Beitrag

zur

Lehre von der Lymphosarcomatose.

Mit

besonderer Berücksichtigung der üblichen Eintheilungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der

Universität Heidelberg

vorgelegt von

Friedrich Göppert,
approbirter Arzt aus Breslau.

Decan: Prof. Gegenbaur. Referent: Prof. J. Arnold.

Berlin.
1896.

Virchow[1]) fasst unter dem Namen Lymphosarcom eine grosse Gruppe von Erkrankungen zusammen, die vor ihm in verschiedener Weise eingetheilt worden waren. Dem mikroskopischen Bau nach bestehen diese Geschwülste aus einem reticulären Stützgewebe und eingelagerten Zellen. Das Stützgewebe und diese Zellen können sich quantitativ verschieden zu einander verhalten und je nachdem unterscheidet er harte und weiche Formen. Der Ausgangspunkt dieser Geschwülste muss aber ein lymphatisches Organ sein, von einem Lymphosarcom der Scapula z. B. (wie Billroth) kann er nicht reden. Es handelt sich vielmehr um eine Erkrankung, die eine Lymphdrüse meist in ganzer Ausdehnung befällt und zuerst unter dem Bilde der Hyperplasie verläuft. Mit den leukämischen Tumoren theilt sie die Persistenz der Elemente. Nach einem längeren hyperplastischen Stadium zeigt sich die Malignität. Erstens schreitet die

[1]) Die Literaturangaben befinden sich am Schluss der Arbeit.

Erkrankung von Drüse zu Drüse in wahrhaft infectiöser Weise fort, zweitens aber wird der Tumor heteroplastisch, endlich erfolgen Metastasen in Milz, Leber, Lunge und anderen Organen. Die Aehnlichkeit mancher derartiger Fälle mit der Leukämie war auch ihm aufgefallen. Auch hatte er einen sog. Uebergangsfall beobachtet, doch hält er im Allgemeinen die Lymphosarcomatose für eine von der Leukämie wesentlich verschiedene Krankheit. Von den Sarcomen, die er in Lymphdrüsen allerdings noch nicht selbst beobachtet hatte, will er sie gleichfalls getrennt wissen.

In der späteren Zeit ist wiederholt versucht worden und noch heute wird versucht, das Gebiet der Lymphosarcomatose in einzelne selbständige Erkrankungen zu zerlegen, doch ist man zu einer einmüthigen Auffassung noch nicht gelangt und selbst der täglich gebrauchte Name Pseudoleukämie wird, wie ein Sitzungsbericht[1]) eines ärztlichen Vereines z. B. sehr schön zeigt, vielfach durchaus nur als ein Sammelname verschiedener Krankheiten angesehen. Der Fall den ich im Folgenden beschreiben will, gehört im Allgemeinen zu der Gruppe, die Virchow Lymphosarcomatose nennt. Die Berechtigung, denselben zu veröffentlichen liegt nicht allein in der eigenthümlichen Form der Metastasen, dieselben stellen allerdings keinen übermässig häufigen Befund vor. Am bemerkenswerthesten erscheint vielmehr das Auftreten dieser Metastasen in Verbindung mit einem primären Lymphosarcom der Thymus. Insofern scheint unser Fall allein zu stehen.

Am 24. September 1894 wurde in die Luisenheilanstalt in Heidelberg ein Kind von 3 Jahren aufgenommen. Die Familienanamnese wies weder auf Syphilis, noch auf Tuberculose hin. Seit dem Juli des Jahres war der Mutter eine Leibeszunahme bei dem Kinde aufgefallen. Sie führte dieselbe auf den guten Appetit des Kindes zurück.

Seit 14 Tagen nahm der Leibesumfang schnell zu, das früher blühende Kind wurde zugleich mager. Der Status praesens war folgender:

Dem Alter ungefähr entsprechend grosser, wenig gut entwickelter, schlecht genährter Junge mit schlaffer, sehr gering ausgebildeter Musculatur

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 284.

und fehlendem Fettpolster. Haut schlaff, blass. An der Aussenseite des rechten Gesässes und Oberschenkels vereinzelte rothe, linsengrosse Papelchen mit narbiger Oberfläche. Schleimhäute ebenfalls blass, Zunge leicht belegt. Die Rachengebilde etwas geröthet, nicht geschwollen, kein Schnupfen, keine Oedeme. Lymphdrüsen: submaxillare und cervicale beiderseits etwas vergrössert. In der Inguinalgegend kleinste Knötchen fühlbar. Knochensystem: mässige Zeichen früherer Rachitis (rachitischer Rosenkranz, leichte Verdickungen der Epiphysen, nach aussen convexe Tibien). Kopf: dolichocephal, stärker entwickeltes Hinterhaupt, schmale Stirn, hervortretende Tubera parietalia et frontalia. Horizontaler Kopfumfang 48 cm. Thorax kurz gebaut, schmal, nach der Mitte zu sich etwas zuspitzend. In den unteren Partien flügelartig abstehend. Er dehnt sich bei der Athmung gleichmässig aus. Intercostalräume eng. Inspiratorische Einziehung der Zwerchfellinsertion entsprechend. Lungen ohne Dämpfung, nur geringe katarrhalische Symptome in den unteren Lungenpartien. Die Athmung ist etwas dyspnoisch (Nasenflügelathmen).

Herzbefund ohne Besonderheiten. Puls 120 pro Minute, mässig voll und kräftig, zuweilen ungleich, hie und da aussetzend. Abdomen stark ausgedehnt, besonders im Epigastrium. In den Seitentheilen überhängend, Form oval, mit dem längsten Durchmesser von oben nach unten.

Die Venen der Bauchhaut sind stärker gefüllt, der Nabel etwas vorgetrieben, keine Druckempfindlichkeit. Der Umfang in Nabelhöhe beträgt 44 cm, in der Mitte zwischen Nabel und Processus ensiformes 46 cm, die Entfernung von Nabel und Symphyse 10 cm, Nabel und Processus ensiformes 12½ cm, in der Milzgegend palpirt man eine derbe Geschwulst von glatter Oberfläche, gleichmässiger Consistenz und glatten abgerundeten Rändern. Dieselbe setzt sich unter den Rippenbogen fort, ihr hinterer Rand bildet mit diesem einen spitzen Winkel, dessen Spitze in der mittleren Axillarlinie liegt.

Der Tumor scheint respiratorische Verschieblichkeit zu zeigen. Nach vorn reicht er bis zur linken Mamillarlinie, nach unten bis zur Crista ossis ilei, der entsprechend ihr unterer Rand verläuft. Ein zweiter Tumor von gleicher Form und Beschaffenheit findet sich in der rechten Bauchseite. Er reicht nach unten bis zur Crista ossis ilei, nach vorn bis zur rechten Mamillarlinie, nach oben setzt er sich in die Leberdämpfung fort, indem er etwa in der mittleren Axillarlinie den Rippenrand unter einem spitzen Winkel schneidet. Respiratorische Verschieblichkeit fraglich.

Milz und Leber von den Tumoren nicht abgrenzbar; der untere Leberrand bildet mit dem vorderen Geschwulstrand einen nach vorn offenen Winkel, er überragt den Rippenbogen um gut 2 Finger Breite. Im Uebrigen zeigt das Abdomen überall tympanitischen Schall. Stuhl erfolgt Abends auf Klystir, er ist wenig reichlich: geformt und ohne Besonderheiten. Urin ist klar, sauer, von strohgelber Farbe, zeigt deutliche Indicanreaction und enthält minimale Spuren von Eiweiss, keinen Zucker.

Blutuntersuchung: Das durch Einstich entleerte Blut ist hellroth gefärbt, dünnflüssig. Unter dem Mikroskop erscheinen die rothen Blutkörperchen

blass, sind mit centraler Delle versehen, zeigen keine ausgesprochene Neigung zur Geldrollenbildung. Eine auffallende Form der rothen Blutkörperchen und Grössenunterschiede zeigen sich nicht. Nur hie und da ein Mikrocyt. Geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Färbung der Trockenpräparate mit Eosin-Carbolglycerin und Hämatoxylin ergab ausser mässig zahlreichen eosinophilen Zellen nichts Auffallendes. Der Verlauf des Leidens war folgender: Abends stellte sich Temperatursteigerung erst vom 7. October ab ein, nachdem am 6. eine Probepunction des linken Tumors vorgenommen war. Bis zum 23. October war dann die Abendtemperatur normal, mit Ausnahme einer Steigerung auf 38,3° am 19. Vom 23. an betrug die Abendtemperatur mit zwei Ausnahmen stets über 38—38,5°. Morgens betrug die Körperwärme stets etwa 37°. Dieses Fieber war durch keine Krankheitserscheinung motivirt.

Der Urin, der Anfangs etwas Eiweiss enthielt, zeigte später keine pathologischen Beimengungen ausser etwas Indican. Nach der noch zu besprechenden Operation waren die Urate vermehrt, zugleich bestand deutliche Acetonreaction. Der Verfall des Kindes nahm rapide zu. Seit dem 20. Oct. lässt das sonst gut gezogene Kind Stuhl und Urin unter sich und wird mehr und mehr apathisch. Der Leibesumfang wuchs dauernd.

Leibesumfang	24. Sept.	7. Oct.	29. Oct.	5. Nov.
in der Mitte zwischen Nabel und Proc. xyph.	46 cm	53 cm	62 cm	59 cm
Ueber den Nabel gemessen	44 -	50 -	56 -	55 -
Abstand von				
Nabel und Proc. xyph. . .	12½ -	12½ -	13 -	12½ -
Nabel und Symphyse . . .	10 -	10 -	12 -	10½ -

Das Körpergewicht stieg von 11,1 kg auf 11,7 kg.

Die Inguinaldrüsen schwollen bis zu Bohnengrösse an, erwähnenswerth ist auch, dass häufig Erectionen bei dem Kinde beobachtet wurden. Hautblutungen wurden nicht bemerkt. Eine Untersuchung in der Narkose ergab kein sicheres Resultat, eine zugleich vorgenommene Probepunction des linken Tumors förderte nur etwas Blut, eine Impfung eines Meerschweinchens mit demselben blieb erfolglos. Eine am 6. November von Herrn Prof. Lossen unternommene Probelaparotomie konnte auch keine sichere Aufklärung über den Krankheitsbefund geben.

Die Därme quollen bei der Operation gewaltsam hervor und waren nur mit Mühe zurück zu halten. Das Kind schien sich nach der Operation gut zu erholen; am nächsten Tag aber trat Erbrechen ein und Patient verfiel sehr schnell unter Erbrechen und Verhaltung von Stuhl und Flatus. Atelektatisches Knistern war links vorn in der Herzgegend hörbar. Um 1 Uhr Nachts legte das Kind sich plötzlich auf die Seite, verdrehte die Augen und wurde blau. Excitirende Mittel blieben ohne Erfolg. Von medicamentösen Mitteln war kurze Zeit Arsen und ebenfalls kurze Zeit Calomel angewendet worden. Die klinische Diagnose, mit der die Leiche eingeliefert wurde,

lautete „Leber und Milztumor, zwei auffallend ähnliche symmetrische Tumoren im Abdomen“ (Lues, Tuberculose, Sarcom?).

Das von Herrn Professor Ernst aufgenommene Sectionsprotocoll lautet folgendermaassen:

Mageres, etwas schwächlich gebautes Kind; aufgetriebener Leib, aus einander getriebene, weite, untere Thoraxapertur. Laparotomiewunde vom Nabel bis gegen die Symphyse. Dünndärme, und zwar meist im Becken, collabirt, sonst gebläht, zwischen beiden scharf markirter, plötzlicher Uebergang. Diese Stelle liegt 2 m über der Klappe und 1½ m von der Plica duodeno-jejunalis entfernt. Es hat eine Axendrehung stattgefunden vom Obducenten aus im Sinne des Uhrzeigers. Sie lässt sich reponiren durch Drehen im umgekehrten Sinne, nur müssen zuvor zahlreiche Verklebungen einzelner Darmschlingen, unter einander und mit der Bauchwand, gelöst werden. Auf den geblähten Schlingen zeigt sich kein Fibrin, höchstens nur spurenweise; dagegen besteht stärkere Injectionsröthe in Längsstreifen. Nach Entfernen des Sternums zeigt sich sogleich die sehr stark vergrösserte Thymus. Ihre Farbe ist unregelmässig, bald einer normalen Thymus ähnlich, stellenweise gelber, blasser. Auch derbere, consistentere Knoten fühlen sich durch und sind scharf begrenzt. Gegen die Schilddrüse grenzt sich der Tumor scharf und deutlich ab; er bedeckt die obere Hälfte des Herzens, breitet sich unter dem Jugulum auf beiden Seiten beträchtlich aus, namentlich auf Aorta und linker Lunge, deren Oberlappen zum Theil atelektatisch ist. Lunge und Herz sonst ohne Veränderungen, letzteres, namentlich der rechte Ventrikel, etwas dilatirt. Die Milz ist nicht, oder nur wenig vergrössert, zäh, glatt, auf dem Durchschnitt blutarm; leidlich erhaltene Struktur. Mesenterium und Darm, Leber und Milz werden stark nach vorn gedrängt von zwei symmetrisch gelegenen, der Nierengegend durchaus entsprechenden Tumoren, die sich auch als Nieren herausstellen. Sie reichen von den an normaler Stelle gelegenen Nebennieren bis zu den Lineae innominatae hinunter, die Ureteren sind schmal, nicht dilatirt. Beide Nieren zusammen mit Blase, Ureteren, Gefässen und Nebennieren herausgenommen, wiegen 750 g. Jede einzelne Niere ist beträchtlich grösser, als die Niere eines erwachsenen Mannes. Die Maasse am frischen Präparat genommen, betragen:

	links	rechts
Länge	14 cm	13,5 cm
Breite	7 -	7 -
Dicke	6 -	6½ -

Ihre Farbe ist hell, buttergelb bis grauweiss, an der Oberfläche und im Schnitt setzen sich einzelne Districte als lilafarbig verwaschene Flecke vom grauweissen Hintergrund ab. Auf den ersten Blick erinnern die Nieren sehr an „grosse weisse Niere“ eines erwachsenen Mannes in Farbe, Consistenz und Grösse, nur dass die Consistenz vielleicht noch weicher ist. Auf beiden Nierendurchschnitten ist die Struktur sehr wohl erhalten. Die Markkegel

sind von Lilafarbe, schwefelgelb gestreift (Harnsäure- oder Kalkinfarkt?). Als weissgelbes Pulver streut sich diese krümlige Masse auch über den Schnitt und das Nierenbecken aus. Die linksseitigen Inguinaldrüsen sind grösser, als die rechten (bohnengross und etwas grösser); hingegen findet sich rechts eine grössere innere Inguinaldrüse.

An der Leber gewahrt man eine fleckig-graue Zeichnung von unbestimmter Bedeutung. Das Organ selber ist wohl nur wenig vergrössert. Im Gehirn nichts Besonderes, eine ziemlich auffällige Asymmetrie des Schädels. Das Knochenmark des Femur zeigt auch in der Diaphyse Knochenmark von lymphoider Beschaffenheit.

Sofortige Untersuchung der Nieren [1]) weist ein kleinrundzelliges Sarcom nach, dass die Interstitien gleichmässig infiltrirt, Harnkanälchen und Glomeruli sind darin ziemlich regelmässig vertheilt.

Die anatomische Diagnose lautete demnach: Sarcomatose beider Nieren und der Thymus, Atelektase des linken Oberlappens durch Druck vom Thymustumor, Axendrehung des Dünndarms in seiner Mitte, Laparatomiewunde, Schwellung der Inguinal- und retroperitonäalen Drüsen.

Die mir zur Untersuchung vorliegenden Organe sind folgende:

Die Brusteingeweide sammt Kehlkopf, Zunge und Gaumen noch in natürlichem Zusammenhang. Die Nieren mit Blase und dem retroperitonäalen und Beckenbindegewebe. Stückchen von Leber und Milz, ein Rippenstückchen von der Knorpelknochengrenze. Ferner hatte mir Herr Geh.-Rath Arnold seine Präparate vom Mark einer Oberschenkeldiaphyse zur Verfügung gestellt. Die genaue Präparation des vorderen Mittelfellraums und der Halsgegend ergab Folgendes:

Das ganze vordere Mediastinum ist von einer gelappten Geschwulst eingenommen. Die Oberfläche derselben macht in dem gehärteten Zustande etwa den Eindruck von Gehirnwindungen. Sonst ist im Allgemeinen die Gestalt der Thymusdrüse gewahrt. Die Vorderfläche ist von der Theca thymi überzogen, die sie auch von den Lungenwurzeln trennt. Der Herzbeutel ist zur Hälfte überlagert, an ihm erscheint die Geschwulst adhärent und ist ohne Substanzverlust nicht abzulösen, ein mittlerer oberer Lappen schiebt sich in Dreieckform zwischen die beiden Carotiden ein, er liegt der Trachea auf, die jedoch von ihm gut ablösbar ist, nach oben zu erreicht er die ziemlich stark entwickelte Schilddrüse, an deren Unterrande sich noch zwei kleine accessorische Schilddrüschen befinden. Ein seitlicher Lappen umgreift die linke Jugularis und erreicht zwischen Carotis und der Jugularis den schon erwähnten mittleren Lappen. Während die rechte Carotis in einer Rinne des Tumors liegt, umgreift lockeres, lymphatische Elemente enthaltendes Gewebe die linke Carotis und scheint hier am Oesophagus adhärent zu

[1]) Methode von Dr. H. Plenge, Münch. med. Wochenschr. No. 4. 1896.

sein. Der rechte Seitenlappen reicht unten blos bis zur Vena cava superior und umgreift dieselbe hier nicht völlig, daher lässt sich dieselbe hier leicht aufschneiden. Desgleichen ist der quer verlaufende Theil der Vena anonyma sinistra zwischen dem geschilderten, mittleren hinteren Lappen und dem vorderen Theil der Geschwulst leicht aufzuschneiden. Vagus und Jugularis sind beiderseits röhrenförmig von der Geschwulst umgeben, nirgends aber an derselben adhärent.

Die rechte Jugularis, Carotis und Vagus sind oberhalb der Geschwulst von einem Drüsenpacket umschlossen, auf beiden Seiten des Halses finden sich dann erbsen- bis bohnengross geschwollene Lymphdrüsen. Auch die Tonsillen sind wohl etwas geschwollen, freilich muss die Grösse der Schwellung nach der Alkoholhärtung fraglich bleiben. Die Papillae circumvallatae sind nicht geschwollen. Die Drüsen an der Bifurcation sind erheblich vergrössert, so dass sie in dem Winkel zwischen beiden Bronchen ein Packet zu bilden scheinen, doch hat keine wirkliche Verklebung stattgefunden. Zwei andere, ähnlich vergrösserte Drüsen liegen hinter dem Herzbeutel. Diese bilden das Zwischenglied zwischen den stark geschwollenen Lymphdrüsen des retroperitonäalen Bindegewebes und den eben erwähnten. Kaum eine Drüse erreicht jedoch die Grösse einer Haselnuss, meist wird sie erbsen- bis bohnengross.

Betrachten wir jetzt die mikroskopische Zusammensetzung der erkrankten Partien.

Die Thymus zeigt nirgends mehr das für sie typische alveoläre Gefüge. Dieses ist höchstens im Mittellappen spurenweise zu erkennen. Die Geschwulst besteht aus einem feinen Reticulum, das von Rundzellen mit spärlichem Protoplasma gänzlich verdeckt ist, jedoch an nach van Gieson, Heidenhain und Rosin gefärbten und an ausgepinselten Präparaten überall erkennbar ist. Die Rundzellen sind kleiner oder eben so gross, wie die rothen Blutkörperchen; die Kerne messen in dem Zustande der Härtung 2,6 μ, die Zellen 3½ μ. Die Grösse der ersteren ist sehr constant. Die Grösse der letzteren, wo sie feststellbar, ist schwankender. Uebrigens messen die rothen Blutkörperchen hier blos 3—3,5 μ, sind also enorm geschrumpft.

Ausser diesen Rundzellen existiren mässig zahlreiche, unregelmässig verstreute grössere Zellen mit grossem, blassem Kern, die 2—3mal so gross, wie die Rundzellen sind. Sie besitzen einen ziemlich grossen Protoplasmasaum, der keine Granulationen zeigt. Mit den verschiedensten Farbenreactionen gelingt es nicht, irgend welche besonderen Zellenformen zu finden, nur in einem, in den Mittellappen von hinten her eindringenden Keil von lockerem Bindegewebe zeigen sich spärliche basophile Granulationen enthaltende, grosse Zellen. Auch wurden keine Kerntheilungsfiguren gefunden. Erwähnungswerth ist das Vorkommen grosser, 10—15 μ messender Blutgefässe mit einer einfachen Endothelwand (die Grösse entspricht wohl einem Durchmesser von 20—30 μ bei schwächerer Härtung). Fett fehlt völlig.

Als Zeichen beginnender Bösartigkeit ist anzuführen, dass die Abgrenzung nach hinten unmöglich war und dass in Zupfpräparaten von anscheinend normalem Bindegewebe aus jener Gegend sich lymphatisches Gewebe zeigte. Ein Einwuchern in die Nachbarorgane war mikroskopisch noch an folgenden Stellen zu erkennen:

Der Herzbeutel zeigte nur eine normale Schicht straffen Bindegewebes, die an einer Stelle auch beginnende Infiltration darbot. Daran schliesst sich aber bereits entweder reines Tumorgewebe oder eine Fettschicht mit starker Infiltration. Die Vena jugularis ist zwar von einer losen Bindegewebsschicht eingehüllt, doch geht dieses durch zunehmende Infiltration ganz allmählich in das Tumorgewebe über. Nach vorn scheint auch eine Infiltration der Kapsel und zwar dem Mittellappen entsprechend zu bestehen, doch handelt es sich nur um beginnende Veränderungen.

Ein Unterschied von härteren und weicheren Partien, wie er im Sectionsprotocoll erwähnt wurde, war mikroskopisch nicht nachzuweisen.

Lymphdrüsensystem. Die Tonsillen zeigen keinen folliculären Bau mehr, sie bestehen aus kleinen Rundzellen von derselben Grösse, wie in der Thymus und gleichfalls ohne deutliches Kernkörperchen. Die Lymphdrüsen am Halse zeigen beiderseits nur noch Andeutungen der Markstränge. Das umliegende Fettgewebe ist besonders in dem Drüsenpacket rechterseits vom Hilus aus stark infiltrirt, es besteht aber noch eine deutliche Kapsel, wenn auch hier und da etwas von Zellen durchsetzt. Keimcentren sind nicht mehr erkennbar, die Zellen sind durchweg kleine Rundzellen.

Es finden sich in dem erwähnten Packete ausserhalb der Lymphdrüse gelegene, stark dilatirte Lymphbahnen. Diese sind theils von geronnener Lymphe, theils von kleinen Rundzellen (von absolut derselben Art der oft erwähnten) erfüllt. Das gleiche Verhalten zeigen die bronchialen und retroperitonäalen Drüsen, nur ist hier überhaupt keine Anordnung mehr zu erkennen. Zwischen den Rundzellen liegen stets einzelne grosse blasse Zellen, so dass der Schnitt mikroskopisch wie durchlöchert erscheint. Die Drüsen des Lungenhilus zeigen ganz normalen Bau und typische Keimcentren. Ebenso erweist sich eine Körperlymphdrüse, die ohne nähere Bezeichnung aufgehoben war, als völlig normal. Die Milz zeigt in ihrer Pulpa ausser den grösseren Zellen auch ziemlich zahlreiche, kleine, sich intensiv färbende Kerne, daneben viel die Eisenreaction gebendes Pigment. Die Malpighi'schen Körperchen sind nicht vergrössert; ihre Zellen sind meist ein wenig grösser, als z. B. die Zellen der Thymus. Die Differenz der Kerndurchmesser beträgt durchschnittlich $\frac{1}{2}$—1 μ mehr.

Die Nieren zeigen eine Infiltration mit kleinen Rundzellen, die die normalen Bestandtheile weit aus einander gedrängt haben. Ja, stellenweise finden sich in einem Gesichtskreise nur 2—3 Harnkanälchen. Das Rundzellengewebe ist von einem feinen Stützwerk durchzogen, das sich durch Ausschütteln oder durch Färbemethoden (van Gieson, Heidenhain-Biondi und Rosin) nachweisen lässt. In die Papillen erstreckt es sich blos ein kurzes Stück hinein.

An der Spitze der Papillen ist das Zwischengewebe normal, dagegen reicht die Infiltration in das Gewebe des Nierenbeckens ein kurzes Stück noch hinein. Das Epithel des Nierenbeckens ist wohl erhalten.

In der Rinde finden sich zahlreiche Hämorrhagien und mit diesen auch körniges Pigment, das zum Theil die Eisenreaction giebt. Das Parenchym der Niere zeigt in den Glomeruli keine Veränderung. Die Zellen der Tubuli contorti sind theils normal, theils getrübt und zerfallen. In den Tubuli recti ist das Epithel meist ohne Veränderung. Ein Theil derselben ist dilatirt und mit eigenthümlichen, geschichteten Körperchen, mit Zelldetritus, hie und da mit einem vereinzelten hyalinen Cylinder gefüllt. Ueber erstere siehe Nachtrag.

Die Leber ist gleichfalls von Infiltrationen durchsetzt; auch hier findet sich nirgends Heerdbildung. Die Erkrankung folgt den Pfortaderästen, ist aber nicht überall entwickelt. Nirgends dringt sie bis in die Acini ein. Die Wandung der Venen der Peripherie ist überall mehr oder weniger von den bekannten Rundzellen durchsetzt, die grösseren Gefässe zeigen noch eine Media, die kleineren blos noch ein Endothel. Jede einzelne Rundzelle hat hier ihre eigene Masche im Stützgewebe, das besonders schön durch die Rosin'sche Färbung in der Nähe jener kleineren Venen hervortritt. Die Leberzellen scheinen, soweit zu beurtheilen, getrübt, sie zeigen nur vereinzelt kleine Fetttropfen.

Es wurde in der Umgebung der rechten Nebenniere eine Infiltration des Fettgewebes gefunden, von der makroskopisch keine Anzeichen vorlagen. Da das untersuchte Stück aus dem Zusammenhang gelöst war, konnte nicht entschieden werden, ob die Erkrankung von einem benachbarten Organe, etwa Niere oder Lymphdrüsen fortgesetzt war.

Die Präparate aus dem Mark der Femur-Diaphyse waren mit Formol fixirt und nach verschiedenen Methoden gefärbt. Es zeigten sich in ihm folgende Zellformen:

1. Gewöhnliche Markzellen, theilweise mit eosinophilen Granulationen, letztere jedoch etwa blos bei zwei oder drei Zellen in jedem Gesichtsfelde. (Zeiss'sche Oelimmersion.)

2. Fast ebenso zahlreiche einkörnige, kleine Zellen, die in der Grösse mit den Geschwulstzellen an anderen Orten übereinstimmen. Der Kern derselben ist gleichfalls stärker gefärbt.

3. Riesenzellen theilweise recht zahlreich.

4. Ziemlich wenig, meist deutlich in Capillaren liegende rothe Blutkörperchen.

5. Kernhaltige rothe Blutkörperchen, etwa in jedem Gesichtsfelde eins.

6. Fettzellen, diese wurden jedoch nur im Ganzen 10—15 mal angetroffen. Eine bestimmte Anordnung der einzelnen Zellarten liess sich nicht erkennen. Capillaren sind nur relativ spärlich vorhanden, ihre Wand oft recht deutlich zu erkennen.

Die untersuchte Rippe zeigte an der Knorpelknochengrenze eine nicht

sehr beträchtliche Wucherungszone, die nur leichte Unregelmässigkeiten aufweist. Die compacte Substanz des Knochens ist nach dem vom Knorpel abgewandten Ende zu anscheinend von normalem Volumen. Nach dem Knorpel zu aber verliert die Corticalis allmählich an Mächtigkeit und ist schliesslich fast völlig geschwunden, desgleichen sind hier die Knochenbälkchen reducirt. Doch ist von Howship'schen Lacunen nichts zu bemerken.

Das Periost erscheint nach der pleuralen Seite vom Knochen abgehoben und legt sich erst wieder kurz vor dem Knochenende der Rippe an.

Zwischen Knochenhaut und Knochen ist hier eine Masse von kleinen Rundzellen eingelagert, zwischen denen sich spärliche grössere Zellen vorfinden. Färbt man aber mit Eosin oder nach Biondi, so zeigt sich, dass von der Corticalis ausgehend, Fasern unter einander fast parallel in schrägem, nach dem Knorpelende zu gerichteten Verlauf sich nach der abgehobenen Bindegewebsschicht erstrecken und sich dann dort an die straffen Bindegewebsfasern anlegen, um mit ihnen weiter zu verlaufen. Es handelt sich daher um eine Auffaserung der Periostschichten durch Einlagerung der Zellen. Wie weit sich diese Veränderung nach dem vertebralen Ende der Rippe erstreckt, ist nicht festzustellen, sie reicht jedenfalls bis zum Ende des aufgehobenen, etwa 2 cm langen Knochenstücks. Der Knochen zeigt an der der Neubildung anliegenden Corticalis spitzwinklig einspringende Defecte, in denen deutlich ein Blutgefäss in der Richtung in den Knochen hinein erkennbar ist; diesem Gefässe folgen augenscheinlich die Rundzellen. In gleicher Weise dringen von innen her Gefässe in die Corticalis ein und mit ihnen die oft erwähnten Zellen, doch gelang es nicht, sie tief in den Knochen hinein zu verfolgen, nur einmal zeigte sich ein die Rinde durchsetzendes Gefäss, das jedoch nur von spärlichen Rundzellen begleitet war. Das Mark bestand aus folgenden Zellen:

1) Markzellen in geringerer Anzahl als die folgenden,

2) den kleinen Rundzellen,

3) einigen mittelgrossen Zellen mit kleinen, intensiv sich färbenden Kernen und hyalinem Protoplasmasaum,

4) spärlichen Riesenzellen,

5) rothen Blutkörperchen, mindestens ebenso zahlreich, wie die anderen Elemente zusammen,

6) spärlichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen,

7) einigen Fettzellen, jedoch nur nach dem vertebralen Ende des Rippenstücks zu.

Zellen mit eosinophilen Granulationen wurden nur ganz vereinzelt gefunden.

Meist sind diese Zellen um weite Bluträume herum angeordnet, deren Wandungen nicht immer erkennbar sind. Grössere Gefässe mit deutlicher Wandung wurden nur vereinzelt getroffen. Nach dem Knorpelende zu finden sich durchaus nicht scharf abgegrenzte Stellen, die ganz aus kleinen Rundzellen bestehen und nur wenige rothe Blutkörperchen zwischen sich wahrnehmen lassen.

Ausser diesen ausgedehnteren Veränderungen finden sich um die Gefässe des Periostes der Aussenseite kleine Heerde von Rundzellen.

Das Blut wurde leider nicht frisch untersucht. Schnitte von den Blutgerinnseln des rechten und linken Herzens konnten über Zahlenverhältnisse keine Auskunft geben; immerhin liess sich an den sedimentirten Gerinnseln des linken Ventrikels erkennen, dass eine beträchtlichere Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht vorhanden war. Eosinophile Granulationen fanden sich nur vereinzelt. Die weissen Blutkörperchen zeigten weit überwiegend einen Kern. Die polynucleären Formen waren seltener. Der Grösse nach konnte man drei Arten unterscheiden, von denen die mittlere bei Weitem die häufigste war. Eine genauere Grössenbestimmung erschien zwecklos, da die Fixirung und Härtung eine zu unregelmässige gewesen zu sein scheint (die rothen Blutkörperchen hatten meist einen Durchmesser von 3—4 μ). Kernhaltige rothe Blutkörperchen fanden sich nicht.

Im Allgemeinen ist von den untersuchten Organen noch auszusagen, dass sich keine Kerntheilungsfiguren in den Infiltrationen finden.

Eine Untersuchung auf Mikroorganismen, die mit Löffler'schem Methylenblau, Färbung nach Gram und nach Ziehl angestellt wurde, fiel stets negativ aus. Besonders sei betont, dass wiederholt und gründlich gerade die letztere Untersuchung vorgenommen wurde.

Epikrise: Zunächst müssen wir den klinischen Verlauf mit dem anatomisch festgestellten Thatbestand vergleichen:

Aetiologisch liess sich, wie in den meisten Fällen, nichts nachweisen. Als prädisponirend mögen die ärmlichen Verhältnisse gelten, in denen das Kind aufwuchs. Diese scheinen allerdings nach Mosler und Schulthees eine grössere Rolle bei der Pseudoleukämie zu spielen.

Die Dauer des Krankheitsverlaufes berechnet sich mit der ersten Wahrnehmung der Leibesanschwellung auf 3—3½ Monate. Berücksichtigt man aber, dass die Zunahme des Leibesumfanges erst dem secundären Prozesse der Nierenerkrankung seine Entstehung verdankt, so dürfte ein längeres Latenzstadium von mindestens 1—2 Monaten anzunehmen sein. Es stimmte dann die Dauer unseres Falles ziemlich genau mit dem früher (von Rothe) als Durchschnitt für Pseudoleukämie aufgestellten Zeit (6½ Monaten) überein.

Es ist bekannt, dass man nunmehr die Durchschnittsdauer viel höher annimmt.

Gowers, Falkenthal, Schulz und Westphal bestimmten dieselbe auf 1—2 Jahre. Doch kommt bei der Lymphosarcomatose, ob man sie zur Pseudoleukämie rechnet oder nicht, ein acuter Verlauf vor (acute Pseudoleukämie Ebstein; acute Lymphosarcomatose, Dreschfeld). In diesen Fällen aber ist der Beginn der Erkrankung ein durchaus acuter, wodurch sie sich von unserem Falle unterscheiden.

Der Verlauf der Erkrankung war im Allgemeinen derselbe, den Cossu, Trousseau, Birch-Hirschfeld u. A. bei der Pseudoleukämie als Regel angeben. Es schloss sich nehmlich, wie schon erwähnt, an eine Periode fortschreitenden Wachthums der Tumoren bei gutem Allgemeinbefinden eine Periode der Kachexie. Darin liegt gewiss kein Unterschied gegen eine leukämische oder Tumor-Erkrankung, ja sogar nicht einmal gegen chronische Infectionskrankheiten.

Von den Symptomen, die nicht durch locale Affectionen bedingt sind, seien das Fieber und der Priapismus erwähnt.

Das Fieber ist zwar gerade in der Form eines unregelmässig remittirenden eine häufige Begleiterscheinung der Pseudoleukämie. Gowers fand es unter 40 Fällen 27mal. Westphal constatirte unter 21 Fällen 10mal Fieber, das nicht durch Complicationen bedingt war. Kast aber fand sämmtliche Formen die bei Pseudoleukämie aufgeführt werden, auch bei nicht verjauchten Carcinomen und Sarcomen.

Daher darf das Fieber kein ausschlaggebendes Symptom zur Beurtheilung für die Natur unseres Falles sein.

Den Priapismus habe ich in der Literatur nur als Begleiterscheinung der Leukämie [1]), nie bei Lymphosarcomatose aufgeführt gefunden. Ein Fall, der von Guttmann berichtet wird, betraf ein Kind. Nur einmal wurde anatomisch der Nachweis einer localen Veränderung dargethan, nehmlich weisse Thromben in dem Schwellkörper des Penis, die von mechanischer Blutstauung und diffuser Bindegewebsinduration gefolgt waren (Kast).

Ein andermal wurde klinisch durch Vorster dargethan, dass eine Blutung durch Druck auf die abführenden Venen die Stauung veranlasst hatte.

[1]) s. Rokitansky, Mosler (Ziemssen's Handb.), Salzer, Longuet, Schulze, Guttmann, Kast, Vorster.

Auf die Erkrankung der Thymus deutet kein sicheres Localsymptom, vielleicht sind hierauf zu beziehen: die Pulsbeschleunigung und Unregelmässigkeit, die Dyspnoe und schliesslich der plötzliche Tod. Erstere wurde bei Pseudoleukämie häufig beobachtet, von Mayer u. A. auf den Druck der Lymphdrüsen auf den Vagus bezogen, von Westphal aber anscheinend als ein Allgemeinsymptom der Krankheit betrachtet. Die Dyspnoe, die ja nie hochgradig war, findet durch die Compression der oberen Lungenlappen eine Erklärung.

Ob der Exitus durch Erstickung erfolgt ist, lässt sich nicht mit Sicherheit bestreiten. Nirgends freilich waren Zeichen von Erstickung wahrnehmbar. Häufig hat man allerdings plötzliche Todesfälle bei Thymushypertrophie hierdurch zu erklären gesucht. Nachdem man früher dieser Erkrankung eine Reihe von schädlichen Wirkungen zugeschrieben hatte, war seit der Arbeit von Friedleben das ganze Krankheitsbild des Asthma Millari aus der Pathologie gestrichen worden. Neuerdings aber tritt wieder Grawitz und Bienwald (und längst vor ihnen Virchow) für die Möglichkeit der Erstickung durch Schwellung dieser Drüse ein. Scheele, Romme, Strassmann, Seydel folgen ihnen theils, theils bestreiten sie diese Ansicht. So weist Scheele nach, dass zur Compression einer Trachea 750—1000g nothwendig wären. Einen präcisen Nachweis der Compression eines Bronchus durch die Thymusgeschwulst liefern dagegen Kruse und Cahen. Im Allgemeinen ist es aber die Regel, dass die Hypertrophie der Thymus ohne Symptome verläuft und nicht Ursache der Erstickung wird.

Sehr auffällig ist der geringe, zeitweise ganz fehlende Eiweissgehalt des Urins. Das gleiche Verhalten wurde übrigens in zwei ähnlichen Fällen von Nieren Erkrankung von Falkenthal und Rothe beobachtet.

Dem Stehenbleiben der Geschwülste auf der erreichten Höhe in letzter Zeit entspricht das Fehlen von Kerntheilungsfiguren.

Zum Schluss dieses Abschnittes möchte ich besonders hervorheben, das kein Einziges charakteristisches Local- oder Allgemeinsymptom vorhanden war, dass zur Entdeckung des Wesens der Erkrankung hätte führen können.

Die Untersuchung der Tumoren der Bauchhöhle stiess auf

unüberwindliche Hindernisse, so konnte die Abgrenzung des Nierentumors von der Milz nicht durchgeführt werden. Letztere diagnostische Schwierigkeit kann auch in viel weniger complicirten Fällen, wie der unserige, auftreten (siehe Karl Meyer, Inaug.-Diss. Göttingen, Fall No. 7).

Versuchen wir nun den anatomischen Befund unseres Falles mit ähnlichen der Literatur zu vergleichen, um so über das Wesen der Erkrankung zur Klarheit zu kommen.

Zunächst betrachten wir diejenigen Veränderungen der Thymus, welche auf eine Hypertrophie oder Lymphosarcomatose zurückzuführen sind. Diese beiden Arten von Veränderungen bestehen theils für sich allein, theils sind sie als Theilerscheinungen von sog. Pseudoleukämie und Leukämie aufgeführt. Von dem einfach hypertrophischen Zustand scheint sich unser Fall durch den diffusen Bau zu unterscheiden; wenigstens fand ich in vier darauf untersuchten hypertrophischen Thymusdrüsen den alveolären Bau deutlich erhalten. Doch da Orth in seinem Lehrbuche angiebt, dass in der Thymus sämmtliche Formen der Hypertrophie, wie bei Lymphdrüsen vorkämen, so scheint die Annahme berechtigt, dass, wie bei den Lymphdrüsen, auch hier die Hypertrophie zu einem Verdecken der typischen Zeichnung führen kann. Freilich zeigt unsere Thymus entschiedene Zeichen beginnender Malignität. Wie eine Hypertrophie aber verhält er sich zu Nerven und Gefässen, lässt sich doch an keinem dieser Organe eine Compression oder Zerstörung nachweisen.

Von den Lymphosarcomen des Mediastinum hat Virchow diejenigen von gleichmässigem Bau auf die Thymus bezogen.

Létulle benutzt dieses Kriterium, um einige Fälle als von der Thymus ausgegangen, anzusprechen. So den Fall No. 2 und No. 4. In beiden Fällen handelte es sich um Tumormassen, die den ganzen vorderen Mittelfellraum infiltrirt hatten. Im ersten Fall war auch die Lunge infiltrirt und es bestanden Fortsetzungen des Tumors nach links unter die Clavicula und zwischen Trachea und Oesophagus; dabei waren die peritrachealen und peribronchialen Lymphdrüsen inficirt. In seinem 2. Fall hatte der Tumor das Pericard durchwuchert. Beide waren von „lymphadenoidem“ Bau. Hierhin gehört auch der 26. Fall von Feldmann, der einen 5jährigen Knaben betraf. Hahn und Thomas

bestreiten die unbedingte Geltung der Virchow'schen Kriterien; es sind daher blos folgende einwandsfreie Fälle anzuführen:

1) Ein Fall von Hedenius, der ein reines Lymphosarcom von harter Form darstellt, dann

2) der von Bienwald erwähnte Fall von Bramwell, bei dem es unentschieden bleibt, ob die Thymuserkrankung nicht secundär ist.

3) Der Fall von Oser, es bestanden in diesem Fall ausser einer Geschwulst von Gestalt und Lage der Thymus zahlreiche bis taubeneigrosse Knoten in der Pleura.

4) Steudner beschreibt einen der Thymus entsprechenden Tumor, der mit den grossen Gefässen verwachsen war, also wie in unserem Falle die Zeichen seiner Bösartigkeit zuerst an der Hinterseite zeigte. Doch unterschieden sich seine Zellen durch bedeutendere Grösse von den Thymuszelle des noch vorhandenen normalen Gewebes. Dem übrigen Bau entsprechend bezeichnet der Verfasser denselben als Rundzellensarcom.

5) Der von Bienwald geschilderte Fall betraf ein Mädchen von 24 Jahren. Der Tumor hatte die Grenzen der Thymus nur nach hinten zu (wie bei Steudner) nicht inne gehalten. Auf dem Durchschnitte glich er im Aussehen dem Pankreas. Mikroskopisch zeigte er sich als aus derbem Bindegewebe mit eingesprengten Heerden von lymphdrüsenartigem Bau bestehend. Zu Metastasen war es trotz der Grösse des Tumors nicht gekommen.

6) beschreibt Finkler eine Combination von Dermoidcyste mit Lymphosarcom:

Auch secundär erkrankt die Thymus bei allgemeiner Lymphosarcomatose.

Grawitz erwähnt flüchtig einen solchen Fall. Es handelt sich um einen 24jährigen Kranken, der rapide an einer allgemeinen von den Tonsillen ausgegangenen Sarcomatose zu Grunde ging. An derselben hatte Thymus und Milz theilgenommen; es bestanden auch Metastasen in den Nieren. Köster konnte in einem Falle secundärer partieller Erkrankung der Thymus dieselbe als Infiltration nachweisen, analog denen die auch in diesem Falle in Leber und Nieren vorkamen. Daneben bestand Lymphombildung der Hals- und Bauchlymphdrüsen und der Milz, so dass sich dieser Fall direct an die gewöhnlich als Pseudo-

leukämie bezeichneten Fälle anschliesst. In der Literatur fand ich nur bei 3 derartigen Fällen Thymus-Hypertrophie angegeben, nehmlich von Murchison (nach Langhans), von Eberth und Falkenthal. Bei Eberth und Falkenthal bestand ausser ausgebreiteter Lymphombildung und Infiltrationen Hypertrophie der Milz.

Die einfache Thymushypertrophie ist bei Leukämie häufiger beobachtet worden. Ehrlich behauptet, dass sie in 3 pCt. der Fälle vorkäme. Virchow hat sie gleichfalls einige Male in beträchtlicher Grösse gefunden. Ferner gehört hierher der Fall von Birch-Hirschfeld und von Guttmann, beide Fälle Kinder betreffend. Auffällig oft wurde aber auch ein Bösartigwerden der Thymusschwellung bei Leukämie beobachtet, wenn vielleicht auch nicht alle Fälle sicher constatirten leukämischen Blutbefund boten. Ich denke besonders dabei an den Fall III von Létulle, dann erscheint der Fall von Treadwell, wo ausser einem Spindelzellensarcom der Schädelbasis starke Vergrösserung der Thymus und Lymphdrüsenschwellung bestand, in Bezug auf seinen Blutbefund doch nicht unbedingt sicher. Einwandsfrei sind wohl die Fälle von Grawitz und Mosler. In dem ersteren bestand eine bösartig auf die Nachbarschaft übergreifende Thymusgeschwulst neben typisch leukämischen Veränderungen. Das Blut zeigte leukämische Beschaffenheit. Mosler fand bei einem 9jährigen Kinde, bei dem er im Leben die Krankheit nachgewiesen hatte, eine mit dem Brustbeine verschmolzene Thymusgeschwulst, dabei Milzschwellung und ausgebreitete Schwellung der Lymphdrüsen.

Als eine der leukämischen Erkrankung vorhergehende Affection erscheint ein von Palma beschriebenes Thymussarcom. Der Kranke litt seit 3 Monaten an Heiserkeit. Als er dann in die Klinik aufgenommen wurde, stellten sich erst Drüsenschwellungen und der typische Blutbefund ein. Die Section ergab Folgendes: Der ganze vordere Mittelfellraum war durch eine Aftermasse eingenommen von Thymusgestalt und der Grösse von 2 Mannsfäusten. Die Vena cava superior und ihre Aeste waren von ihr umwachsen. Desgleichen griff sie auf das Pericard über, an deren Innenfläche sich grosse Knoten gebildet hatten, ferner auch auf Pleura visceralis und die oberen Partien beider

Lungen. Alle Drüsen waren geschwollen, es bestanden Metastasen in der Leber und lymphatisches Knochenmark. Im Leben war die Vermehrung der eosinophilen Zellen besonders auffällig gewesen.

Die zusammengestellte Literatur lehrt uns, dass die gleichen Veränderungen an der Thymus, sei es einfache Hypertrophie, sei es bösartige Geschwulst, primär sowohl, wie als Theilerscheinung anderer Erkrankungen vorkommt. Auffällig erscheint, dass wir in denjenigen Fällen von primärem Lymphosarcom, bei denen wir noch die Gestalt der Thymus einigermaassen erkennen können, eine so geringe, oder gar keine Metastasenbildung finden. Insofern erscheint unser Fall als primäres Lymphosarcom der Thymus als eine Seltenheit; er lässt sich eigentlich blos vergleichen mit jenen Fällen von Leukämie, besonders dem Falle von Palma.

Was den Befund an den Lymphdrüsen anbetrifft, so scheint aus der mikroskopischen Untersuchung hervorzugehen, dass es sich trotz der geringen Schwellung um eine Lymphosarcom-Erkrankung mit Uebergreifen vom Hilus aus auf die Umgebung handle, freilich ist es möglich, dass dergleichen Veränderungen häufiger auch bei entzündlichen Prozessen getroffen werden. Doch wird der Verdacht, dass es sich um eine Theilnahme der Lymphdrüsen an dem Krankheitsprozess handle, durch die Lage der erkrankten Lymphdrüsen bestärkt. Wie schon bemerkt, bilden sie gleichsam Stationen auf dem Lymphwege von der Thymus zur Niere. Nur einige schliessen sich nach oben an die Thymus an. Man kann sich diese Drüsenmetastasen daher durch rückläufigen Transport entstanden vorstellen. Nur das frühe Uebergreifen der Neubildung auf die Nachbarschaft ist auffällig, wiewohl ich denselben auch in einem kleinen Packete von leukämischen Drüsen sah. Der Prozess selber ist bei Leukämie, Lymphosarcomatose (selten bei sog. Pseudoleukämie) und besonders bei lymphosarcomatösen Mediastinaltumoren, durchaus nichts Seltenes. Für Mediastinaltumoren erwähne ich nur Köster's öfters citirten Vortrag.

Was die Infiltration in der Umgebung der Nebennieren betrifft, so liess sich nicht feststellen, ob sie vielleicht von einem anliegenden Organe, entweder Lymphdrüse oder Niere, ausging.

Sehr auffällig ist die diffuse Infiltration der Nieren in unserem Falle. Aehnliches ist jedoch vielfach bei Leukämie beobachtet worden.

Schon Virchow hebt einen Zusammenhang der einzelnen Knoten, die bei Leukämie in der Niere vorkommen, mit der Umgebung hervor, so dass von ihnen aus Zellwucherung allmählich zwischen die Harnkanälchen eindringt. Er erwähnt ferner das Eindringen dieser Infiltrationen in Form von grauweissen Zügen und Streifen in die Rindensubstanz hinein.

Spätere Untersuchungen, so von Ollivier und Ranvier, von Weber und Stilling haben gezeigt, dass die Infiltration der vorherrschende Modus der Erkrankung der Niere sein kann. In dem von Stilling beschriebenen Falle besteht überhaupt kein circumscripter Heerd in den Nieren. Bei dem 13monatlichen Kinde hatten die Nieren eine Höhe: links 9,8, rechts 9,5

Breite: - 5,0, - 5,2

Dicke: - 3,2, - 3,0

erreicht.

Die übrige Beschreibung erinnert so sehr an unseren Befund, dass ich auf diesen verweisen kann. Geringgradige Infiltrationen bei Leukämie dürften sehr häufig sein, sie können im späteren Verlaufe zu Knotenbildung oder zu diffusen Infiltrationen führen. Die gleichen Erkrankungsformen kommen vor bei der sog. Pseudoleukämie. Schulz fand in einem Drittel seiner Fälle (12 von 38) Nierenveränderungen, aber blos Knoten, die freilich mikroskopisch einen allmählichen Uebergang in das interstitielle Bindegewebe aufwiesen. Aehnlich verhält sich der Fall von Falkenthal. Langhans kennt mehr streifenförmige Infiltrationen.

Eine Mischform zwischen circumscripter und diffuser Erkrankung beschreibt Eberth und Rosenstein. Der oft citirte Cohnheim'sche Fall wies in den enorm vergrösserten Nieren wesentlich eine Infiltration auf, nur an der Grenze von Mark und Rinde fanden sich einzelne Knoten. Völlig ähnlich dem vorigen ist der Fall von Rothe. Diese sind freilich alles solche, die als typische Pseudoleukämien gelten. Dagegen beobachtete Köster auch bei Mediastinaltumoren lymphosarcomatöser Natur diffuse Infiltrationen in Niere und Leber.

Wie schon bei der Leukämie hervorgehoben, besteht auch hier

ein wesentlicher Unterschied der beiden Erkrankungsformen nicht, sie gehen continuirlich in einander über.

Es sei noch erwähnt, dass die circumscripte Erkrankung bei Leukämie sowohl (siehe Virchow, Geschw. II), als auch bei Pseudoleukämie den schädlicheren Einfluss auf die parenchymatösen Elemente hat. Bei der diffusen Form kommt es, weder bei Leukämie, noch bei Pseudoleukämie zur Abschnürung und Compression der Harnkanälchen. Sehr merkwürdig ist es aber, dass genau dieselbe Veränderung, wie in unserem oder selbst im Stilling'schen Falle bei einem Typhus gefunden wurden. Die Nieren waren beträchtlich vergrössert, auf dem Durchschnitte erscheint die ganze Cortical-, zum Theil auch die Pyramidensubstanz von markiger Geschwulstmasse durchsetzt. Mikroskopisch zeigte sich Verbreiterung der Interstitien zwischen den wohlbehaltenen Malpighi'schen Körperchen und den Harnkanälchen durch dicht gedrängte Rundzellen. Der Befund ist ja insofern erklärlich, als wir bei Diphtherie, Scharlach und Typhus Lymphombildung in Niere und Leber beobachten. Die Erklärung dieser Erscheinung würde man nach Nussbaum's Bemerkung sehr leicht geben können. Es besteht die erste Anlage aller Drüsen aus einem epithelialen und einem adenoiden Bestandtheile. Die Leber niederer Thiere z. B. ist noch eine Mischform von lymphatischen und drüsigen Organen und die Leber der Säugethiere zeigt im embryonalen Zustand noch lymphatische Elemente. Die Niere der Knochenfische zeigt auch bei ihrer Bildung dieses doppelte Verhalten. Es ist daher denkbar, dass in diesen Organen von geringen restirenden Elementen aus, die ja sehr verschieden entwickelt sein könnten, diese Neubildungen entstehen, oder dass das Bindegewebe sich die Fähigkeit zur Bildung adenoider Gewebe bewahrt hat. Ob nun irgend eine wesentliche Beziehung zwischen diesen Neubildungen bei acuten Krankheiten und bei Leukämie und Lymphosarcomatose besteht, kann bezweifelt werden. Doch würde sie mit der Virchow'schen Ansicht durchaus zu vereinen sein, dass nehmlich die Metastasen in der Niere und Leber nicht durch Ablagerungen aus dem Blute, sondern durch Wucherung des Bindegewebes am Orte entständen. Die Entscheidung hängt eben davon ab, ob man die Lymphosarcomatose nicht als Geschwulst im eigentlichen Sinne gelten

lassen will und daher im Allgemeinen keine Metastase durch Verschleppung von Geschwulsttheilen bei ihnen annimmt.

Ueber die Veränderungen der Leber brauche ich nicht viel zu sagen. Die diffuse Infiltration steht auch hier der circumscripten nicht als wesentlich verschiedenes Gebilde gegenüber, wenn es auch bei Leukämie behauptet wird. Sie kommt gleichfalls vor in grösster Häufigkeit bei Leukämie und Lymphosarcomatose u. s. w. Kundrat schliesst sie für sein Typus völlig aus. Bei rein lienaler Pseudoleukämie wurde sie einwandsfrei nicht beobachtet. Neu im Gegensatz zu den Veränderungen in den Nieren ist blos die Möglichkeit bedeutender Vergrösserung durch sog. Hyperplasie der Leberzellen, die jedoch mit starker albuminöser Trübung derselben einhergeht und analog auch bei anderen Krankheiten mit chronischer Kachexie vorkommt. Was unseren Fall betrifft, so fällt die relative Stärke des interstitiellen Gewebes an den Stellen der Einlagerungen auf. Sie wird nicht erklärt, durch die Natur des Prozesses, da derselbe sonst überall weiche Formen annimmt; auch nicht durch eine etwa vorher bestehende Bindegewebsvermehrung. Es handelt sich auch hier nicht um jene eigenthümliche Form der Neubildung, bei der man fraglich sein kann, ob Lebercirrhose oder lymphatische Neubildung vorliegt (Goppelt, Klein). Das relative Ueberwiegen des Grundgewebes über die eingelagerten Zellen erklärt sich vielmehr ungezwungen nach Schulz daraus, dass das präexistirende Gewebe durch die Rundzellen aufgefasert wird. Je weniger daher Zellen eingelagert sind, desto stärkeres Bindegewebe muss die Neubildung enthalten.

Am wenigsten geklärt erscheint der Befund an den Knochen. Das Mark des Femurs kann wegen der geringen Vermehrung der kleinen Rundzellen nicht als pathologisch angenommen werden, da das Verhältniss der einzelnen Zellarten zu einander kein constantes ist. Eine Veränderung, die auf Störung der Function deutete, ist nicht nachweisbar. Es sind ja die kernhaltigen rothen Blutkörperchen nicht als vermindert nachgewiesen worden. Der Befund in der Rippe dagegen weist deutlichere Zeichen von Theilnahme am allgemeinen Krankheitsprozess auf:

1) Sind die kleinen Rundzellen durchaus in der Ueberzahl,

2) fehlen normale Bestandtheile des Knochenmarks, nehmlich abgesehen vom Fettgewebe, die eosinophilen Zellen und theil-

weise wenigstens die kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Die Erkrankung in den innersten Schichten des Periostes stellt eine Auffaserung der präexistirenden Periostlamellen durch eingelagerte Zellen dar; dies beweist die eigenthümliche Anordnung der Bindegewebszüge. Da nun Gefässe mit infiltrirten Scheiden vom Mark sowohl, wie von der Rinde in die Corticalis hinein verfolgt worden sind, so könnte man sich leicht den Weg denken, auf dem vom Mark aus die Infiltration vor sich gegangen ist. Andererseits könnte die Neubildung im Periost eine selbstständige, secundär erkrankte Stelle vorstellen. Man müsste sich dann aber für jeden getrennten Heerd im Periost der Aussenseite eine besondere Infection denken. Diese Frage soll nebenbei in Folgendem erwogen werden.

Von den Krankheiten die zur Veränderung des Knochenmarks führen, steht in erster Linie die Leukämie. Zwar kann der Befund in unserem Fall durchaus nicht mit ausgesprochenem pyoiden oder lymphadenoiden Knochenmarke verglichen werden. Doch kommen bei der Leukämie auch häufig Befunde vor, die dem einfachen lymphatischen Knochenmarke zum mindesten ähnlich sind, z. B. bei den meisten Fällen acuter Leukämie. Genaue Beschreibungen des Marks in solchen Fällen fehlen, doch darf wohl angenommen werden, dass auch bei ihnen ebenso, wie bei den entwickelten Krankheitszuständen hauptsächlich eine Zellform auf Kosten der anderen vermehrt erscheint, entweder die kleinen Rundzellen, oder die grossen Markzellen (erstere z. B. im Fall von Neumann, Archiv der Heilkunde XIII und Westphal, Deutsche med. Wochenschr. 1890, letztere z. B. im Fall von Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1877 und Heiberg, Virchow-Hirsch 1874 Bd. II S. 113).

So wäre ein Vergleich mit unserem Falle denkbar, besonders in Ansehung des Fehlens der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, was Askanazy für ein wesentliches Kriterium der Erkrankung hält. Durch letztere Eigenschaft unterscheidet sich das Mark der Rippe von der einfachen Hyperplasie bei chronischen Anämien. Bei Leukämie treten nun ausserdem mitunter Veränderungen auf, die das Periost in Mitleidenschaft ziehen, so im Falle Waldeyer „an Rippen und Wirbeln war die Knochensubstanz durch grosse Oeffnungen durchbrochen. An diesen steht das wuchernde Mark

mit dem gleichfalls an vielen Stellen infiltrirten Periost in Verbindung.“ Ob diese Infiltration des Periostes erst durch den Durchbruch der Marksubstanz erzeugt worden ist — wie im Fall von Kelsch — geht nicht mit voller Sicherheit aus der Beschreibung hervor. Ein fast völlig unserem Fall homologer Befund zeigte sich mir bei Untersuchung des Sternum einer an Leukaemia lymphatico-lienalis verstorbenen Frau. Während sonst blos Andeutung von Knochenmarkveränderungen vorhanden war, war die Spongiosa des Stammes stärker rareficirt, das Mark roth bis rosa, die Corticalis aber gut erhalten, am Periost scheinbar keine Veränderungen. Mikroskopisch zeigte sich über der Corticalis beiderseits eine kleinzellig infiltrirte Schicht, die deutlichen continuirlichen Zusammenhang mit dem gleichfalls wesentlich kleinzellig infiltrirten Mark zeigt (es war wesentlich Lymphämie vorhanden gewesen). Die Infiltration mit den gleichen Zellen zeigt sich jedoch auch ausserhalb der Periostschicht, in dem substernalen und suprasternalen Bindgewebe. Diesem Befunde entsprachen lebhafte Sternalschmerzen, die zeitweise continuirlich bestanden hatten. Vielleicht ist dies die häufigste Ursache des so bestrittenen Symptomes.

Bei der sogenannten Pseudoleukämie sind Knochenmarkveränderungen recht häufig, wie daraus einleuchtet, dass Westphal bei 8 Sectionen unter Berücksichtigung des Knochenbefundes 7mal Knochenmarkveränderungen fand, davon war 3mal circumscripte Heerdbildung nachweisbar.

Ich fasse diejenigen unter dem Namen Pseudoleukämie u. s. w. veröffentlichten Fälle zusammen, in denen noch ausgebreitete Veränderungen im Körper gefunden wurden. Es sind dies die Fälle von:

Schulz, Arch. für Heilkunde. Bd. XV. Fall 1.
Pepper, } nach Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1877.
Bood, } No. 51.
Lannelongue, nach Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XXII.
Ponfick, Virchow's Arch. Bd. 56.
Dyrenfurth, Dissertatio. Breslau 1882.
Pel, Berliner klin. Wochenschr. No. 1. 1885.
Falkenthal, Inaug.-Diss. Halle 1884.

Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XXII. S. 1. (Fall 2.)

Westphal, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1893.

Die bei dieser Erkrankungsform vorkommenden Veränderungen sind folgende: Die häufigste Umwandlung ist das Auftreten von lymphoidem Mark, von dem so viel zu sagen ist, dass ein häufigeres Auftreten einer Zellform noch zu keinem Versuch berechtigt, die Erkrankung von der einfachen „lymphoiden Metaplasie" (nach Litten) abzutrennen. Diese Veränderung ist, wie auch die folgende, durchaus launisch über das Skeletsystem vertheilt, sie kann einen Knochen diffus betreffen, oder fleckweise auftreten, oder ihn ganz verschont lassen. Sie ist häufig mit einer anderen Erkrankung, nehmlich der Bildung mehr oder weniger circumscripter Heerde verbunden. Diese sind entweder von graurothem, markigem Aussehen oder mehr gallertig. Sie liegen fast ausnahmslos inmitten hyperplastischen Markes. Ihre Zusammensetzung unterscheidet sich meist nicht wesentlich von dem ihrer Umgebung. Kernhaltige rothe Blutkörperchen enthalten sie nicht, sie bestehen aus grossen Markzellen, oder aus Lymphocyten.

Selten findet sich graurothe Verfärbung des Marks, so in einem Fall von Dyrenfurth. Vielleicht gehört auch hierher der Fall von Runeberg. Auch Wood und Pepper wollen der Leukämie näher stehende Veränderung gefunden haben.

Hier wie bei Leukämie wird auch das Periost in Mitleidenschaft gezogen und zwar wohl vom Mark aus im ersten Falle von Dyrenfurth. Das Corpus sterni war von einer 2 cm dicken Schicht von markiger Natur überlagert, die dem Periost angehört und durch eine schmale, corticale Schicht von der schmutzig grauröthlichen Diploe abgegrenzt ist. Unter letzterer befindet sich die etwas dickere untere Corticalis, dann folgt eine etwa 1 cm dicke periostale Schicht. Während dieser Fall sich unmittelbar an den berichteten Befund bei Leukämie anschliesst, scheint dasselbe im Falle von Falkenthal, den wir ja schon zweimal erwähnt haben, primär durch einzelne erbsengrosse Metastasen erkrankt zu sein, vielleicht stellt aber hier die Lamina externa der Schädelknochen den Ausgangspunkt vor.

Sehr schwer und vorläufig unmöglich ist es festzustellen, ob analog, wie bei Nieren und Leber es eine diffuse Infiltration des

Knochenmarks giebt, die sich also von der Heerdbildung nicht wesentlich unterschiede. Wir müssen daher beim Knochenmark verzichten, die beiden Erkrankungsformen als wesensgleich nachzuweisen.

Es sei noch kurz angeführt, dass auch bei der primären Sarcomatose der Knochen, wie sie Hammer zusammengefasst hat, eine zweifache Möglichkeit der Affection des Periostes gegeben ist. Im Falle No. 2 von Grawitz sitzen die Metastasen im Periost der Wirbelkörper und greifen von hier aus in den Wirbelkörper ein, in den Fällen von Buch, Rutzky, Zahn, Nothnagel findet ein Uebergreifen der Neubildung vom Knochen auf das Periost statt.

Es kommen bei der primären Sarcomatose auch Fälle diffuser Erkrankung vor, sie gehen mit einer beträchtlichen Veränderung des festen Knochengerüstes einher, wie im Falle von Hammer und Nothnagel. Das Mark der betroffenen Knochen zeigt aber vom normalen durchaus abweichende Elemente und Struktur.

Durch die angeführte Literatur konnte ich nicht beweisen, aber doch wahrscheinlich machen, dass derselbe Prozess auch bei anderen Erkrankungen, daher bei der Leukämie in ähnlicher Weise vorkommen kann, wenn auch der Befund bei sog. Pseudoleukämie am meisten dem meinigen zu entsprechen scheint, Speciell für die Periostaffection ist das Vorkommen der gleichen Erscheinung bei gleich geringer anatomischer Veränderung des Marks bei Leukämie durch den berichteten Befund am Sternum einer leukämischen Frau dargethan. Die Möglichkeit einer continuirlichen Infection vom Knochen aus ist hierdurch bewiesen. Das Wesen der Veränderung des Knochenmarks wird gleichfalls nicht geklärt. Da uns die Literatur im Stiche lässt, so darf ich wohl die Veränderungen an der Rippe folgendermassen deuten:

Es hat eine Infiltration des Marks in gleicher Weise, wie in der Niere stattgefunden. Die normalen Knochenmarkselemente sind daher zwar noch erhalten, aber da der Raum für eine Volumensvermehrung hier nicht gegeben war, sind sie zum Theil zu Grunde gegangen. Längs der Gefässe ist die Infiltration, — wie bei der Niere in die Wand des Nierenbeckens, — so hier auf die inneren Schichten des Periostes fortgeschritten.

Bei Untersuchung des Blutes im Herzen fiel besonders die

relative Vermehrung der einkernigen Leukocyten auf. Obgleich aber die Lymphbahnen vollgestopft mit kleinen Lymphocyten waren, herrschten im Blut die mittelgrossen vor. Nach Löwit u. A. könnte man sich vorstellen, dass die anderen Formen aus den kleinen durch Weiterentwickelung entstanden sind. Im Allgemeinen erinnert der Blutbefund an den, den Jaksch als typisch für die Pseudoleukämie der Kinder angiebt; er unterscheidet sich aber hievon, wie auch von der Leukämie sehr wesentlich dadurch, dass bei beiden die Zahl der weissen Blutkörperchen doch eben bedeutend vermehrt ist. Ein wichtiger Unterschied von der Leukämie scheint mir ferner dadurch gegeben, dass die Zellform der leukämischen Infiltration im Allgemeinen den vorwiegenden Zellformen im Blute entspricht.

Trotzdem fast für jedes einzelne Organ eine analoge Veränderung bei anderen Krankheiten angeführt werden konnte, so kann es nach Ausschluss der Leukämie nicht zweifelhaft sein, dass es sich hier um eine Lymphosarcomatose, ausgehend von der Thymus, handelt. Es stimmt mit den Virchow'schen Angaben überein im mikroskopischen Bau, in dem Beginn der Erkrankung mit einfacher Hyperplasie und in der Persistenz der Elemente.

Es bleibt noch zu erörtern, wie sich unser Fall zu den verschiedenen Erkrankungsformen verhält, die man versucht hat, aus dem Gebiete der Lymphosarcome Virchow's auszusondern. Von den localen Drüsensarcomen trifft für einen grossen Theil gewiss die Ansicht zu, die Billroth und später Winiwarter äussern. Es sind eben durch ihren Bau und durch den klinischen Verlauf, besonders in Bezug auf die Localisation der Metastasen durchaus ächte Sarcome, schwieriger liegt die Frage bezüglich derjenigen Affectionen der Lymphdrüsen, bei denen sich mehr oder weniger deutlich noch das reticuläre Grundgewebe nachweisen lässt, bei denen aber trotz ausgiebiger Infiltration der Umgebung es nicht zur Affection anderer Lymphdrüsen gekommen ist. Allerdings wurde z. B. bei zwei dieser Fälle nachgewiesen, dass das reticuläre Zwischengewebe, je mehr die Neubildung die umliegenden Weichtheile ergreift, zu schwinden beginnt und die Geschwulst immer mehr einem einfachen Sarcom gleicht (Schulz, Fall V. Lücke).

Eine andere Form localer Drüsenaffection, die aber stets den lymphatischen Charakter trägt, zeigt, wie Kundrat nachweist, einen Zusammenhang mit den mehr allgemeinen Formen. Derselbe stellt folgendes Krankheitsbild auf, das er Lymphosarcomatosis benennt:

Der Entstehungsort der Erkrankung ist eine Lymphdrüse oder ein einzelner Lymphfollikel. Die Erkrankung schreitet die Kapsel durchbrechend diffus in der Continuität fort. Es werden aber auch die regionären Lymphdrüsen ergriffen. Die Weiterverbreitung erfolgt fast durchgängig auf dem Wege der Lymphbahnen. Von dem Sarcom unterscheidet sie sich erstens durch ihr Verhalten zu den Gefässen, deren Scheiden sie zwar infiltrirt, aber nicht in das Lumen einwuchert. Zweitens macht sie höchst selten eigentliche Metastasen, besonders selten und dann auch meist vereinzelt in Leber und Milz, sehr selten im Knochenmark (und dort verhältnissmässig grosse Geschwülste). Drittens erzeugt sie im infiltrirten Gewebe nie Strictur, eher Erweiterung.

Die Aehnlichkeit mit der Leukämie und Pseudoleukämie besteht nach Kundrat erstens in der Zusammensetzung der Tumoren, zweitens in dem Fortschreiten innerhalb des lymphatischen Systems, drittens in der Seltenheit von Nekrosen oder Verfettung. Von der Leukämie und Pseudoleukämie unterscheidet die Lymphosarcomatosis sich in sechs Punkten: Erstens durchbricht sie die Kapsel, was bei Pseudoleukämie und Leukämie nie vorkommen soll, zweitens ist die Drüsenerkrankung nie so allgemein verbreitet wie bei jenen, drittens kommen keine diffusen oder so zahlreiche knötchenförmige Metastasen in Leber und Nieren vor, viertens sind Leber und Milz, wenn nicht etwa Vergrösserung durch Stauung vorliegt, eher kleiner. Von der Leukämie unterscheidet sie sich speciell durch das Fehlen charakteristischer Knochenmarkveränderungen, von der Pseudoleukämie „durch das Fehlen jeglichen Zusammenhanges mit Tuberculose."

Hiernach würde unser Fall nach dem Bau und dem Verhalten der primären Geschwulst gegenüber den Gefässen, schliesslich aber auch wegen der wesentlichen Verbreitung auf dem Lymphwege zur Lymphosarcomatosis (Kundrat) zu rechnen sein, würde sich aber von jener durch die diffusen Metastasen unterscheiden.

Letztere rechnen Köster und Dreschfeld zu dem Symptombild der Lymphosarcomatose. Sie nehmen als primären Erkrankungsheerd eine Lymphdrüse oder Lymphdrüsengruppe an und unterscheiden darnach cervicale, mediastinale und retroperitonäale Lymphosarcome. Die Durchbrechung der Kapsel ist jedoch für Dreschfeld kein wesentliches Symptom, sondern nur ein Ausdruck der Intensität der Erkrankung, da er zu dieser Gruppe auch das später zu erwähnende „maligne Lymphom“ rechnet. Die Krankheit schreitet ausser in der Continuität von Lymphdrüse zu Lymphdrüse fort und macht auch Metastasen und zwar sowohl in diffuser, wie in Knötchenform. Von der Pseudoleukämie unterscheidet sich die Lymphosarcomatose nach Dreschfeld hauptsächlich dadurch, dass es sich bei dieser von vornherein um eine Allgemeinerkrankung handelt, die in einer Hyperplasie der Lymphdrüsen besteht, und bei der die Milz eine wichtige Rolle spielt. Unser Fall könnte freilich unmittelbar zu dieser Gruppe gerechnet werden, doch enthält die Lymphosarcomatose Dreschfeld's noch einen als selbständige Erkrankungsform aufgestellten Typus und es erscheint ausserdem die Abgrenzung gegen eine „wahre“ Pseudoleukämie, wie nachher auszuführen, höchst zweifelhaft. Musste doch für das gleich zu erwähnende „maligne Lymphom“ Billroth zuletzt das Vorkommen eines einfachen Milztumors zugeben. Dieses maligne Lymphom ist eine Erkrankung, die eine Drüse befällt, nie zur Durchbrechung der Kapsel führt, wohl aber zu dem gleichen Prozess zunächst in den regionären, dann in den übrigen Lymphdrüsen. Es kommen Metastasen in Milz, Leber, Nieren und Knochenmark vor, aber nie in diffuser Form. In dieser Beziehung zeigt dieser Typus Beziehungen zu der Lymphosarcomatosis Kundrat's, während der Krankheitstypus Dreschfeld's ausser diesen beiden Formen noch eine dritte begreift, nehmlich diejenigen mit diffusen Metastasen. Er enthält demnach ziemlich alle diejenigen Formen, die man im Laufe der Zeit als Pseudoleukämie bezeichnet hat.

Es ist also im Vorhergehenden dargethan, dass Pseudoleukämie, im landläufigen Sinne des Wortes, als präciser Krankheitsbegriff nicht gelten kann. Es wäre daher nur noch zu untersuchen, ob man berechtigt ist, im engeren Sinne eine gesonderte

Krankheit „Pseudoleukämie“ anzunehmen, wie es Billroth, Winiwarter und Dreschfeld thun.

Diese Krankheit soll sich von den Lymphosarcomen und von dem malignen Lymphom u. s. w. in folgenden Punkten unterscheiden:

1) wird die Kapsel der Lymphdrüsen nicht durchbrochen, dabei sind aber die Metastasen vorzugsweise diffuser Natur;

2) ist die Milz wesentlich betheiligt;

3) besteht von vornherein eine allgemeine Infection.

Die unter 1) erwähnten Punkte können nach dem Vorhergesagten nicht gut mehr als charakteristische Merkmale gelten; es erscheint nicht recht plausibel, warum bei einer Krankheit, die mit diffusen Metastasen einhergeht, nicht auch einmal die Umgebung der Lymphdrüse afficirt sein soll. Was die Affection der Milz anbetrifft, so ist allerdings der einfach hyperplastische Milztumor bei der Pseudoleukämie (im allgemeinen Sinne) relativ selten. Gowers fand ihn unter 97 Fällen 19mal, Schulz unter 38 Fällen 9mal, Westphal bei 9 Sectionen 3mal.

Aber jene 3 Fälle unterscheiden sich im Verlauf und in der Form der Metastasen kaum von dem „malignen Lymphom“. Auch hat ja Billroth das Vorkommen eines Milztumors bei dieser Erkrankung zugegeben. Allerdings ist die Milz bei einer Anzahl ziemlich acut verlaufender Fälle mit mannichfaltiger Metastasenbildung hyperplastisch, die gleiche Eigenschaft zeigt sie bei einer Anzahl unter recurrensartigem Fieber verlaufenden Affectionen (nehmlich Pel und Ebstein), ja sie schien hier im Vordergrund der Erkrankung zu stehen. Ich gehe darauf erst später ein, vorerst müssen wir die primär lienale Form der Pseudoleukämie kennen lernen. Von dieser ist streng die Pseudoleukämie der Kinder, die Anaemia splenica und vielleicht auch die von Höflmaier beschriebene Form zu trennen.

Die Pseudoleukämie der Kinder[1]) unterscheidet sich von der wahren Pseudoleukämie durch den Blutbefund, der bis auf den Mangel an eosinophilen Zellen und der oft enormen Oligocythämien mit dem gewöhnlichen Befund bei Leukämie übereinstimmt. Von Pseudoleukämie und Leukämie unterscheidet sich

[1]) Literatur s. v. Jaksch, Luzet, Hayem, Sommer, Baginsky, Fischl, Henoch, Bednar.

diese Erkrankung durch das Fehlen von Lymphdrüsenschwellung und Metastasenbildung und durch ihre Heilbarkeit durch Chinin und Eisen. Man thäte daher wohl besser, nur von einem chronischen Milztumor der Kinder (wie Henoch!) zu sprechen.

Anaemia splenica ist ein sehr wechselnder Begriff, während Griesinger (nach Gretsel) mit diesen Namen einfach eine lienale Pseudoleukämie bezeichnete, gab Strümpell ehemals diesen Namen einer Form von perniciöser Anämie, bei der vorübergehend ein Milztumor bei Zunahme der Anämie auftrat, um bei temporärer Besserung wieder zu verschwinden. Durch diese Inconstanz des Befundes unterscheidet sich diese Krankheit allein schon von der hier zu besprechenden. Strümpell giebt diese verwirrende Bezeichnung übrigens auf. Der Name wird auch von Senator für geringgradige Pseudoleukämie der Kinder gebraucht. Schliesslich wäre noch der Fall von Höflmaier als fraglich zu bezeichnen. Derselbe fand bei starker Stauung im Pfortadersystem (durch Lebercirrhose) einen weit über die Grenzen der Stauungsmilz herausgehenden Milztumor. Einen Einfluss desselben auf das Befinden des Kranken konnte er nicht nachweisen.

Es bleiben dann noch eine kleine Zahl von Fällen wirklicher lienaler Pseudoleukämie[1]) übrig. Diese zeichnen sich häufig dadurch aus, dass der Milztumor früher bemerkt wurde als die Störung des Allgemeinbefindens. Zwei begannen allerdings mit Ruhr (Westphal, Fall 14 und 17, Fall Gretsel?). Doch ist sehr fraglich, ob nicht die Ruhr blos prädisponirend gewirkt hat. Als eine Theilerscheinung der Erkrankung ist sie wohl schwerlich aufzufassen. Anders liegt die Frage bei dem Fall XII Westphal's, auf den wir erst später wieder zurückkommen können. Der Verlauf dieser Fälle ist ein exquisit chronischer, durchschnittlich $3\frac{1}{2}$ Jahre. Ein Hinzutreten von Lymphdrüsenschwellung wurde allerdings klinisch beobachtet, doch fehlen die Sectionsbefunde (Westphal, Müller). Eigentliche Metastasen zeigt nur der Fall von Gretsel, bei dem jedoch Lues congenita nicht ausgeschlossen werden kann.

Der Fall 7 von Müller zeigte vielleicht diffuse Metastasen in der Leber ohne jede Betheiligung der Lymphdrüsen. Leider

[1]) s. auch Degle und Wright.

fehlt die mikroskopische Untersuchung. So bleibt es doch noch immer möglich, vielleicht sogar wahrscheinlich, dass es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine völlig von der übrigen Pseudoleukämie, aber auch zum Theil unter sich verschiedene Erkrankungen handelt. Eine Entscheidung über die Bedeutung des Milztumors kann daher auch hiernach nicht gefällt werden. Man kann also den Milztumor bei der „primären lymphatischen Leukämie“ eben so gut als Hyperplasie, wie als Infiltration nach Art derjenigen in Leber und Niere betrachten. Die Hyperplasie könnte man sich entstanden denken in Folge Compensationsbestrebungen des Körpers bei Ausscheidung vieler Lymphdrüsen (was jedenfalls den Thatsachen nicht überall entspricht), oder als analoger hyperplastischer Vorgang, wie ihn Dreschfeld in den Lymphdrüsen annimmt, oder schliesslich als Ausdruck chronischer Infection, wie bei Malaria.

Es sei erwähnt, dass Mosler einen Fall von Friedreich als primäre lienale Pseudoleukämie mit knotiger Hyperplasie auffasst, es bestanden dabei Metastasen in der Leber. Einen ähnlichen Fall konnte die Literatur nicht aufweisen (höchstens der Fall von Löwenmeyer).

Sehr viel häufiger ist diese letztere Form von Milzerkrankung als Secundärerscheinung, ja sie gehört zu den constantesten Veränderungen bei Lymphosarcomatose, doch scheint in einer grossen Anzahl der Fälle daneben eine Hyperplasie der Milzpulpa zu bestehen. Hierdurch würde dann ziemlich jede Form der Lymphosarcomatose in das Bereich dieser Pseudoleukämie gezogen werden.

So ist vorläufig das Verhalten der Milz nicht für die Abtrennung einer besonderen Krankheit zu benutzen.

Es soll dann schliesslich der Verlauf der Pseudoleukämie den Stempel einer Allgemeininfection tragen. Bei den chronischen Formen soll daher die Schwellung von Milz, Lymphdrüsen auf einmal, nicht etwa von einem bestimmten Organ ausgehend auftreten. Ich konnte mich nun aber von keinem einwandsfreien Fall überzeugen, auch bleibt die Möglichkeit einer bereits bestehenden Erkrankung innerer Lymphdrüsen.

Fasst man die Lymphosarcomatose als Tumorerkrankung auf, so ist diese Frage von fundamentaler Wichtigkeit, fasst man sie als Infectionskrankheit auf, so ist auf die Entscheidung dieses

Punktes wenig Werth zu legen. Diesen infectionsartigen Charakter zeigen am deutlichsten die sog. acute Pseudoleukämie Ebstein's und das chronische Rückfallsfieber. Die Fälle der ersteren Art verliefen in kurzer Zeit unter heftigem Fieber, die Milz- und Drüsenschwellung trat dabei etwas zurück, aber die Metastasen in den beiden zur Section gekommenen Fällen von Falkenstein und Ebert waren so kolossal entwickelt, dass man eine längere Krankheitsdauer doch nicht ausschliessen kann, besonders da continuirliches, hohes Fieber auch im Verlauf und besonders gegen das Ende zu bei chronischen Fällen vorkommt (Rothe, Westphal, Fall 16).

Dieser Fiebertypus ist übrigens auch Tumoren nicht fremd (siehe Kast's Jahresbericht der Hamburger Krankenanstalten 1890).

Das chronische Rückfallsfieber [1]) stellt freilich einen sehr eigenthümlichen Verlauf dar. Die ersten 4 Fälle schienen auch anatomisch identisch zu sein. Es bestand Milztumor, Lymphdrüsenschwellung und Metastasen in Pleura und Lunge (Pel, Ebstein).

Sehr verschieden davon ist aber der Fall 18 von Westphal, der wesentlich Haut- und Drüsenaffection zeigte und schon einmal durch Arsenik geheilt war. Noch grössere Unterschiede zeigte der Fall 12 desselben Autors, wo die Section nur Milz- und Leberschwellung ohne Neubildungen aufdeckte. Ein sehr eigenthümliches Licht auf die Entstehung des Fiebers werfen die Fälle von Klein und Fischer. Beide fanden Mikroorganismen, der Eine im Blut, und zwar nur während der Anfälle. Die Möglichkeit einer nachträglichen Infection liegt um so näher, als im Fall von Renvers dem chronischen Rückfallsfieber die Schwellung der Mesenterialdrüsen voranging. Uebrigens ist wenigstens ein schubweises Auftreten von Drüsenschwellung unter Fiebererscheinung der Lymphosarcomatose eben so wenig fremd wie der Leukämie. Typisches Rückfallsfieber ist aber auch bei ächten Tumorerkrankungen beobachtet worden, so bei Spindelzellensarcom von Völkers und bei Sarcomatose des Knochenmarks von Hammer. Eben so gut könnte man auch einen Typus der Lymphosarcomatose mit intermittensartigem Fieberverlauf aufstellen. Es wären dies drei Fälle von Lymphosarcom des Mediastinum (Schleppgrell) etwa dem Typus von Kundrat

[1]) s. auch Hauser.

entsprechend. Drei Fälle, die mehr der Pseudoleukämie angehören, beobachtete Westphal (Fall 20, 11, 19). Freilich ist dieses intermittirende Fieber nicht viel mehr als eine krassere Form des so häufigen remittirenden. Bei einem Magencarcinom hat Hauspeln das Gleiche beobachtet (Zeitschr. für klin. Medic. 1888).

So sind diese unter bestimmten Fiebertypen verlaufenden Fälle nach ihrem Fieberverlauf nicht von den Tumorerkrankungen, anatomisch nicht von der Lymphosarcomatose verschieden, ja der Fiebertypus erscheint zum Theil blos als eine Steigerung des gewöhnlichen Verlaufes.

Der Grund, eine gesonderte Pseudoleukämie anzunehmen war die grosse Aehnlichkeit mancher Fälle mit Leukämie. Inzwischen hat sich die Kluft zwischen beiden Erkrankungen durch die Entdeckung der Knochenmarkveränderungen erheblich erweitert. Denn selbst gegen die fünf Fälle[1]), die keine Knochenmarkveränderung zeigen sollen, führt Neumann gewichtige Gründe an. Allerdings sind Uebergangsfälle[2]) beobachtet worden aber so wenige, dass sie blos zeigen, dass Leukämie mitunter ein aleukämisches Vorstadium zeigt. Es ist dies im Ganzen, mit Abrechnung der eigenthümlichen Fälle von Waldstein und Litten, nur 7 mal beobachtet worden.

Ich fasse daher diese Fälle als von der Lymphosarcomatose im Wesen verschieden auf.

Eine Möglichkeit zur Klassifizirung der uns beschäftigenden Krankheitsgruppe böte nur noch die Aetiologie, nachdem klinische und anatomische Unterscheidungsmerkmale nicht im Stande waren, uns eine sichere Eintheilung zu ermöglichen.

Die Befunde an Mikroorganismen sind folgende: Maffucci fand Streptokokken, Roux und Lannois Staphylokokken, ebenso Verdelli in 3 Fällen. Roux und Lannois konnten ebenso wie Verdelli durch von ihren Fällen gewonnene Reinculturen ähnliche Krankheitsbilder beim Thiere reproduciren. Bacillen unbestimmter Art fanden: Kelsch und Vaillard (s. Ziegler's

[1]) s. Heuck, Mosler (Virchow's Arch. 1875), Eichhorst, Fleischer und Penzoldt, Leube und Fleischer.

[2]) s. Mosler (Virchow's Archiv. Bd. 114), Birch-Hirschfeld, Holz, Riedel, Senator, Virchow (Geschwülste. II).

Centralblatt f. path. Anatomie S. 117. VI.), ferner Magörhi und Piccrini (Baumgarten's Jahresbericht. 1886. S. 112).

Eigenthümlich ist das Verhältniss der Pseudoleukämie zu der Tuberculose. Dass wahre Tuberculose unter diesem Bilde verlaufen kann, ist mehrfach beobachtet (Askanazy, Jakobson, Cordua). Weishaupt kommt zu dem Schlusse, dass beide Affectionen zwar öfters erst mikroskopisch zu unterscheiden sind, aber nichts mit einander zu thun haben.

Dass Pseudoleukämie und tuberculöse Affecte im gleichen Körper vorkommen können (Dickinson, Birch-Hirschfeld), ist natürlich. Auch ist verständlich, dass in solchen Fällen spärlich Tuberkelbacillen in lymphosarcomatös erkrankten Lymphdrüsen gefunden werden können (Tangl). Schwieriger ist schon das Verständniss des Falles von Müller: Es fanden sich nehmlich in Lunge und Milz Miliartuberkel und Lymphome, nur in den ersteren fanden sich Tuberkelbacillen. In dem Recidiv aber des primären Mammatumors — einem Lymphosarcom — fanden sich verkäste Stellen mit reichlichen Tuberkelbacillen.

Diesem Falle schliesst sich die Beobachtung von Ricker an. Bei einem jugendlichen Individuum, das früher an wiederholt operirter Lymphdrüsenschwellung gelitten hatte, entwickelte sich scheinbar ein ausgebreitetes Lymphosarcom der Halsgegend. Die Section ergab allerdings ein Lymphosarcom und Metastasen in den Lungen, aber die Tumoren zeigten Verkäsung und reichliche Tuberkelbacillen. Glich dieser Fall mehr den Lymphosarcomen Kundrat's, so fand dagegen Wätzoldt bei einem dem malignen Lymphom nahe stehenden Falle in denjenigen Lymphdrüsen, die der weichen Form angehörten, Tuberkelbacillen; andere Lymphome von hartem Typus zeigten keine Bacillen. Sonst bestand keine Tuberculose im Körper[1]).

Es ist nun freilich möglich, dass eine ganze Anzahl von Fällen, besonders diejenigen zur Pseudoleukämie gezählten, die Verkäsung zeigen (z. B. Czerny, Westphal: Fall No. 8 u. 21, Ebstein), zur Tuberculose gerechnet werden müssen, doch ist

[1]) Nach einer Mittheilung von Zahn (Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22. S. 1) hat Weigert in Fällen von multiplen Lymphosarcomen Tuberkelbacillen nachgewiesen. Leider fand ich in der Literatur eine diesbezügliche Veröffentlichung Weigert's nicht vor.

es jedenfalls die Minderzahl. Der Hauptgewinn dieser Entdeckung liegt vielmehr darin, dass dieselbe Ursache anatomische Veränderungen erzeugen kann, die den verschiedenen Formen der Lymphosarcomatose gleichen.

Als Resultat unserer Betrachtungen ergiebt sich, dass wir an dem von Virchow definirten Begriffe der Lymphosarcomatose als der einzig wohlcharakterisirten Einheit festhalten müssen.

Die verschiedenen Versuche, dieses Krankheitsgebiet in einzelne Krankheiten zu sondern, haben nur zur Aufstellung von Verlaufstypen geführt, die eben nur als solche, nicht aber als wirklich selbständige Erkrankungen anzuerkennen sind.

Dem Begriff Pseudoleukämie ist dagegen jede Berechtigung abzuerkennen, denn er umfasst neben solchen Formen, die zur Lymphosarcomatose gehören, noch 3 fremdartige Krankheiten. Es sind dies folgende:

1. Der chronische idiopathische Milztumor der Erwachsenen (gewöhnlich „lienale Pseudoleukämie“ genannt), doch rechnen zu dieser Gruppe vielleicht Fälle, die noch Beziehungen zur Lymphosarcomatose haben.

2. Der chronische idiopathische Milztumor der Kinder (gewöhnlich Pseudoleukämie der Kinder genannt). Diese Gruppe verdiente den Namen Pseudoleukämie wegen seines Leukämie ähnlichen Blutbefundes. Doch ist es wegen der herrschenden Verwirrung besser, die obige Bezeichnung dafür einzusetzen.

3. Die sog. Uebergangsfälle von Pseudoleukämie zur Leukämie, die wohl nichts Anderes darstellen, als ein aleukämisches Stadium der Leukämie.

Es bleibt abzuwarten, ob uns die ätiologische Forschung zu grösserer Klarheit über dieses viel umstrittene Gebiet verhelfen wird. —

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Vierordt für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichte und Herrn Geheimrath J. Arnold für Anregung und Förderung bei Abfassung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Nachtrag.

Gewisse Concretionen, die sich in den Nieren fanden, scheinen einer näheren Betrachtung zu bedürfen:

Einzelne Harnkanälchen, fast ausschliesslich solche, die den Pyramiden angehören, enthalten concentrisch geschichtete, farblose Körper von 4—10 bis höchstens 15 μ. Man kann 3 Grössen unterscheiden.

1. Kleinste von 3—4 μ Durchmesser, vom Aussehen einer Lymphocyte, ohne jede Körnelung des scheinbaren Kerns und Zellleibes. Sie reagiren auf keinen Kernfarbstoff, der scheinbare Kern verschwindet in Natronlauge.

2. Mittlere von 4—6—10 μ, bestehen aus zahlreichen concentrischen Schalen, ähnlich den Corpora amylacea. Sie besitzen meist einen kleineren Kern, als die vorigen. Sehr selten wurde in der Mitte derselben ein unregelmässig geformter, mit Hämatoxylin und Carmin färbbarer Kern gefunden.

3. Grösste, die Schalen sind meist plumper, als bei den vorigen, oft blos 2—3, der Kern grösser, zum Theil körnig modificirt.

Sehr vereinzelt zeigt ein solcher Körper radiäre Zeichnung, die sich jedoch am seltensten auf den Kern selber erstreckt.

Diese Gebilde finden sich fast nie in normalen Harnkanälchen, wenn dieselben auch ein Stück oberhalb, besonders aber unterhalb normales Epithel zeigen. Die kleinsten Concretionen liegen zu 20—30, die grösseren in geringerer Anzahl vereint.

Das Epithel der erweiterten Kanälchen ist theils verloren gegangen, theils zeigen sich Kerne und Zellen geschrumpft, von unregelmässiger Form. Doch färbten sich die missgestalteten Kerne noch immer gut.

Die geraden Kanälchen der Pyramiden, aber auch andere der Rinde, enthalten vielfach ein schwärzliches, körnchenförmiges Pigment, das häufig in dem völlig normalen Epithel basal angeordnet erscheint, sich aber auch in dem Lumen findet.

Die Concretionen unterscheiden sich von den Corpora amylacea, mit denen sie Aehnlichkeit haben, durch das Fehlen jeder Reaction auf die üblichen Reactionsmittel (Jod, Methylviolett, Jodgrün, Weigert'sche Fibrinfärbung). Methylenblau und Vesuvin färben sie nicht. Dagegen nehmen sie einen hellrothen Ton bei der Rosin'schen Färbung an. Säuren lassen die concentrische Struktur sehr deutlich hervortreten. Laugen verwischen die Zeichnung völlig. Lithium carbonicum-Lösungen haben auf die Zeichnung denselben Einfluss, wie Säuren.

Es gelang nicht, durch Salzsäure Ausscheidung von Harnsäurekrystallen zu erreichen. Optisch sind die Körper inactiv. Das erwähnte schwarze Pigment löste sich in Lithium carbonicum und auch in Laugen, es nahm bei Einwirkung von Säuren eine hellbräunliche Farbe an und wurde grobkörniger.

Was die Deutung der Concretionen anbelangt, so sind einfache Bildungen aus harnsaurem Ammoniak wie sie ja mitunter vorkommen (Jaksch, Lehrbuch der klin. Diagnost. S. 297), allein schon durch die Reaction auf Säuren auszuschliessen. Die Persistenz gegen diese weist vielmehr auf ein aus Eiweisskörpern bestehendes Gerüst mit infiltrirten Salzen mit einiger Wahrscheinlichkeit hin.

Die meiste Aehnlichkeit weisen die Körper, besonders die mittleren und grossen, mit den Concretionen auf, die Ebstein und Nicolaier (Virchow's Archiv. Bd. 143. Heft 2) durch Zuführung von Harnsäure in der Kaninchenniere künstlich erzeugten:

Sie beschreiben dieselben als theils concentrisch geschichtete, theils radiär gestreifte Gebilde. Das Innere einzelner ist granulirt. Ein Theil derselben ist farblos, andere gelblich und bräunlich, andere schwarz. Durch Säure tritt der concentrische Bau schärfer hervor, aber es scheiden hierbei Harnsäurekrystalle aus. Auch färben sich die Körper mit Methylenblau und Vesuvin und sind doppelbrechend. Dies sind recht erhebliche Unterschiede. Die Körper der kleinsten Sorte scheinen den kleinen Uratzellen zu entsprechen, jedoch ergeben sich hier dieselben Schwierigkeiten.

So muss die Natur der Concretionen dahingestellt bleiben. Die schwarzen Pigment ähnlichen Körnchen erscheinen durch ihre Löslichkeit in Lithiumwasser auf Harnsäure verdächtig, doch ist auch bei ihnen keine deutliche Säurereaction zu erzielen.

Da nach Eichhorst bei der Pseudoleukämie nie die Harnsäure vermehrt gefunden wird, so wäre die Feststellung, dass alle die besprochenen Gebilde Harnsäure enthalten, von einigem Interesse gewesen.

Literatur.

Askanazy, Beiträge zur path. Anat. u. s. w. von Ziegler und Nauwerk. Jena 1888.
Askanazy, Virchow's Archiv. Bd. 136. S. 1.
Baginsky, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 13. S. 304.
Barack, Inaug.-Diss. Berlin 1894.
Bednar, Lehrb. der Kinderheilk.
Bienwald, Diss. Greifswald 1889.
Billroth, Virchow's Archiv. Bd. XVIII.

Billroth, Allgem. chir. Therapie und Path. Aelteste Auflagen. Siehe auch Chir. Erfahrung.
Billroth, Chirurg. Erfahrung. Langenbeck's Archiv.
Billroth und Winiwarter, Chir. allgem. Path. und Therapie.
Birch-Hirschfeld, Gerhard's Handb. der Kinderkrankh.
Böttcher, Arch. der Heilk. 1870. Heft III. S. 247.
Bramwell, citirt nach Bienwald, Inaug.-Diss. Greifswald 1889.
Buch, Diss. Halle 1873.
Cohnheim, Virchow's Archiv. Bd. 33. S. 451.
Cordua, Arbeiten aus dem path. Institut. Göttingen 1893.
Cossu, Gaz. hebdomadaire. 1861.
Czerny, Prager med. Wochenschr. 1891. No. 7.
Degle, Wiener med. Presse. Bd. XI.
Dickinson, nach Virchow-Hirsch. 1879. Bd. II. Transact. of the pathol. Soc. 29. p. 373.
Dreschfeld, Brit. med. Journ. April 1892.
Dreschfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 1175.
Eberth, Virchow's Archiv. Bd. 49.
Ebstein, Arch. f. klin. Med. Bd. 44. S. 343. 1889.
Ebstein, Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 31. Siehe auch Askanazy, No. 1.
Ehrlich, Inaug.-Diss. Dorpat 1862.
Eichhorst, Virchow's Archiv. Bd. 130. S. 365.
Falkenthal, Inaug.-Diss. Halle 1884.
Feldmann, Inaug.-Diss. Berlin 1891.
Finkler, nach Feldmann, Inaug.-Diss. Berlin 1891.
Fischl, Prager med. Wochenschr. 1894.
Fleischer und Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 26.
Goppelt, Inaug.-Diss. Würzburg 1891.
Gowers, s. Falkenthal, Inaug.-Diss. Halle 1884.
Gowers, Reynold, System of Med. Vol. 5. p. 306—352.
Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1888. S. 429. Zu S. 13.
Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 458, 506. Zu S. 15.
Grawitz, Virchow's Archiv. Bd. 76.
Gretsel, Berl. klin. Wochenschr. 1866. S. 212.
Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1891. S. 1108.
Hahn und Thomas, Arch. gen. de méd. 1879. T. I. p. 523.
Hammer, Virchow's Archiv. Bd. 137. S. 280.
Hauser, Berl. klin. Wochenschr. 1889.
Hayem (G. Masson). Paris 1889.
Hedenius, Nord. med. Ark. X. 4. No. 24. 1878.
Henoch, Lehrbuch der Kinderheilk.
Heuck, Virchow's Archiv. 1878.
Höflmaier, Diss. München 1890.
Holz, siehe Discussion in Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 284.

Jakobson, Diss. Leipzig 1889.
von Jaksch, Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 22—23.
Kast, Jahresber. der Hamb. Staatskrankenanst. 1890.
Kast, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28.
Klein, Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 31.
Köster, Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 991.
Köster, Deutsche med. Wochenschr. 1887. S. 991.
Kruse und Cahen, Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 458.
Kundrat, Wien. klin. Wochenschr. 1893. No. 12—13.
Langhans, Virchow's Archiv. Bd. 54. S. 521.
Létulle, Arch. de Phys. normal. et pathol. 1885. p. 41.
Leube und Fleischer, Virchow's Archiv. Bd. 83.
Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 51 und mehrere folgende Nummern.
Löwenmeyer, Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 6.
Longuet, Progrès méd. No. 32. 1875.
Lücke, Virchow's Archiv. Bd. 35. S. 524.
Luzet, Thèse de Paris. 1891.
Maffucci, Baumgarten's Jahresber. 1888. S. 90 und 91.
Meyer, Inaug.-Diss. Göttingen 1889.
Mosler, Virchow's Archiv. Bd. 75. Zu S. 16.
Mosler, Virchow's Archiv. Bd. 114. (Von Westphal veröffentlicht, Inaug.-Diss. Greifswald 1887.) Zu S. 32.
Mosler, nach Falkenthal, Inaug.-Diss. Halle 1884. Zu S. 11.
Mosler, Ziemssen's Handbuch. Bd. VIII. 1878. Zu S. 12.
Müller, A., Inaug.-Diss. Zürich 1894.
Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1867.
Neumann, nach Mosler in Ziemssen's Handbuch.
Nothnagel, Festschr. f. Virchow. Bd. II.
Nussbaum u. A., Discussion nach dem Vortrag von Retterer, Verhandl. der anat. Gesellsch. Basel 1895.
Ollivier et Ranvier, Arch. de Phys. 1880. Cit. nach Stilling, Virchow's Archiv. Bd. 80.
Oser, citirt nach Bienwald, Wien. med. Presse. 19. S. 52. 1878.
Palma, Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 1175.
Palma, Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 784.
Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 1. 1887. No. 38.
Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 35. Daselbst ältere Literatur.
Renvers, Deutsche med. Wochenschr. 1888.
Ricker, Arch. f. klin. Chir. Bd. 50. Heft III.
Riedel, siehe König, Allgem. Chir. 1889. S. 578.
Rokitansky, Lehrb. der path. Anat. 1867.
Romme, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1894. p. 218.
Rosenstein, Virchow's Archiv. Bd. 84. S. 315.
Rothe, Diss. Berlin 1880.

Roux und Lannois, Revue de méd. 1890. No. 12.
Rutzky, Zeitschr. f. Chir. Bd. II.
Salzer, Berl. klin. Wochenschr. 1879. S. 152.
Schleppgrell, siehe Feldmann, Inaug.-Diss. Berlin 1891.
Scheele, Zeitschr. f. klin. Med. 1890.
Schulthees, Diss. Zürich 1892.
Schulz, Arch. der Heilk. Bd. XV.
Schulze, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 52.
Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 35.
Seydel, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1893. Heft I.
Sommer, Deutsche med. Zeitung. 1891. No. 34.
Steudener, Virchow's Archiv. Bd. 59. S. 423. 1874.
Stilling, Virchow's Archiv. Bd. 80. S. 305.
Strassmann, Zeitschr. f. Med.-Beamte. Jahrg. 7. No. 17.
Strümpell, Arch. f. Heilk. No. 17 und Lehrbuch.
Tangl, Deutsche med. Wochenschr. 1888.
Treadwell, nach Virchow-Hirsch. 1869. Bd. II. S. 254.
Trousseau, nach Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1867. S. 434.
Verdelli, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. S. 545.
Virchow, Geschwülste. Bd. II.
Völkers, Berl. klin. Wochenschr. 1889.
Vorster, nach Virchow-Hirsch. 1887. Bd. II. S. 322.
Wätzoldt, Centralbl. f. klin. Med. 1890. No. 45.
Waldeyer, Virchow's Archiv. Bd. 52. S. 305.
Weber, Diss. Halle 1888.
Weisshaupt, Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. Heft 1.
Westphal, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 51. S. 183.
Winiwarter, Arch. f. klin. Chir. Bd. XVIII.
Wright, Med. chron. volumen. Vol. XX. p. 188. 1889 nach Virchow-Hirsch.
Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXII. S. 1.

Siehe auch Literatur der Knochenmarkveränderungen bei Lymphosarcomatose. S. 22.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 144. Band. Suppl. 1896.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.